

**VŠB – Technická univerzita Ostrava  
Fakulta elektrotechniky a informatiky  
Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství**

**Vývoj a rozšíření nástrojů pro zobrazení aktivních a pasivních aktivací  
mozkového kortexu použitím snímků z funkční magnetické rezonance  
v prostředí FOTOM-NG**

**Development and Dissemination of Tools for Display of Active and Passive  
Activation of the cerebral Cortex using Images from Functional Magnetic  
Resonance Environment FOTOM-NG**

**2015**

**Bc. Radka Švrčinová**

# Zadání diplomové práce

Student:

**Bc. Radka Švrčinová**

Studijní program:

N2649 Elektrotechnika

Studijní obor:

3901T009 Biomedicínské inženýrství

Téma:

**Vývoj a rozšíření nástrojů pro zobrazení aktivních a pasivních aktivací mozkového kortexu použitím snímků z funkční magnetické rezonance v prostředí FOTOM-NG**  
**Development and Dissemination of Tools for Display of Active and Passive Activation of the cerebral Cortex using Images from Functional Magnetic Resonance Environment FOTOM-NG**

Zásady pro vypracování:

1. Obecné principy aktivních a pasivních aktivací mozkového kortexu použitím snímků z funkční magnetické rezonance.  
Stručně - cílem je uvedení do oblasti aktivních a pasivních aktivací mozkového kortexu.
2. Specifická problematika aktivních a pasivních aktivací mozkového kortexu použitím snímků z funkční magnetické rezonance.  
Stručně - formulovat s ohledem na potřebu zavedení pojmů pro následující řešení.
3. Princip ("algoritmus") hodnocení aktivních a pasivních aktivací mozkového kortexu použitím snímku z funkční magnetické rezonance lékařem.  
Popis postupu lékaře při hodnocení snímku, jaké jevy, oblasti na snímku hledá a jak je eventuálně hodnotí - kvalitativně, kvantitativně.
4. Zpracování obrazu v systému FOTOM-NG.  
S ohledem na postup lékaře, tj. "co hledá lékař v obraze", posoudit možnosti použití systému pro napodobení tohoto algoritmu experimentováním s vybranými snímky.
5. Automatizované zpracování vybraných snímků systémem FOTOM-NG a zhodnocení výsledků.  
Pokud se ukáží výsledky dosažené v bodu 4 jako nadějně, provést zhodnocení vybrané sady snímků automatizovaně, porovnat s hodnocením provedeným standardně lékařem.
6. Statistické zhodnocení výsledků pro vybranou skupinu pacientů.  
Provést statistické zhodnocení výsledků metodami matematické statistiky na souboru dat pacientů, provést diskusi výsledků s ohledem na použité metody statistického zpracování.
7. Celkové zhodnocení výsledků dosažených v diplomové práci.

Seznam doporučené odborné literatury:

- [1] LITSCHMANNOVÁ, Martina. *Úvod do statistiky*. Ostrava: VŠB - TU Ostrava, 2011. Dostupné z: <http://mi21.vsb.cz/modul/uvod-do-statistiky>.
- [2] LIČEV, Lačezar. *Analýza, modelování, rozpoznávání a vizualizace procesu měření objektů na snímcích*. 1.vyd. Brno: Computer Press, a.s., 2010.ISBN 978-80-2513-296-8, EAN 9788025132968. Knihy vydané prostřednictvím [www.vydejteknihu.cz](http://www.vydejteknihu.cz).
- [3] KLÁSEK, Pavel. *Segmentace základních částí lidského mozku v MR datech*. Brno, 2012. Bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav biomedicínského inženýrství.
- [4] HLAVÁČ, Václav a Miloš SEDLÁČEK. *Zpracování signálu a obrazu*. Pracovní verze skriptu v tisku

pro studenty. Praha: ČVUT v Praze, 1999. 116 s.

Formální náležitosti a rozsah diplomové práce stanoví pokyny pro vypracování zveřejněné na webových stránkách fakulty.

Vedoucí diplomové práce: **doc. Ing. Lačezar Ličev, CSc.**

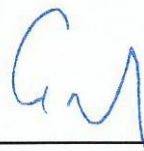
Datum zadání: 01.09.2014

Datum odevzdání: 07.05.2015



---

doc. Ing. Jiří Koziorek, Ph.D.  
*vedoucí katedry*



---

prof. RNDr. Václav Snášel, CSc.  
*děkan fakulty*

### **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem tuto diplomovou práci vypracovala samostatně.

Uvedla jsem všechny použité literární zdroje a publikace, ze kterých jsem čerpala.

*Radka Švrčinová*

.....  
Bc. Radka Švrčinová

Datum odevzdání diplomové práce: 7. 5. 2015

## **Poděkování**

*Děkuji svému vedoucímu diplomové práce Doc. Ing. Lačezarovi Ličevovi, CSc. za cenné rady, připomínky a ochotu spolupráce při zpracovávání práce. Dále bych chtěla poděkovat Ing. Jakubu Hendrychovi za odbornou pomoc při realizaci. V neposlední řadě bych také chtěla poděkovat MUDr. Jaroslavu Havelkovi z FNO za poskytnutí potřebných snímků a technických údajů. Velké díky patří Ing. Jaroslavu Tintěrovi, CSc. z pražského IKEMu a MUDr. Renátě Kacířové, kteří semnou spolupracovali ohledně Toolboxu SPM8 a problematiky fMRI.*



## **Abstrakt**

Diplomová práce je zaměřena na vývoj a rozšíření nástrojů pro zobrazování aktivních a pasivních aktivací v mozku za účelem následného hodnocení. Cílem je navrhnout metodu, která bude nápomocna uživateli k pokročilému rozpoznávání zájmových aktivovaných oblastí. Aktivní či pasivní aktivace, dle zvoleného paradigmatu, je zapotřebí vytvořit v Toolboxu SPM8 programu MATLAB. Modul v systému FOTOM<sup>NG</sup> umožní počáteční úpravu snímků s následnou lokalizací oblastí. Pozornost je zaměřena především na převod do odstínů šedi, mediánovou filtraci a metody aktivních kontur, a to ať už parametrických či geometrických. V rámci práce bude také vytvořen modul pro automatickou detekci aktivací, realizovanou segmentací umožňující rozpoznat aktivované oblasti. S takto upravenými a lokalizovanými oblastmi lze provést měření potřebné k hodnocení oblastí a vytvořit 2D či 3D modelování. Tyto metody budou v rámci modulů implementovány v jazyce Java do fotogrammetrického systému FOTOM<sup>NG</sup>, který je postaven ve vývojovém prostředí NetBeans. Na závěr bude provedeno statistické zhodnocení úspěšnosti implementovaných metod.

## **Klíčová slova**

Aktivní kontury, Level Set, Java, FOTOM<sup>NG</sup>, SPM, GLM, fMRI

## **Abstract**

This diploma thesis is focused on the development and dissemination of tools for displaying active and passive activations of a cerebral cortex for a subsequent evaluation. The goal is to propose a method that will assist the user for advanced detection of activated areas of interest. Active or passive activations, according to the chosen paradigm, are created in MATLAB Toolbox SPM8. Proposed module in the system FOTOM<sup>NG</sup> enables the user the initial image editing with a subsequent localization of areas. The attention is focused on converting an image to grayscale, median filtering and active contours method, whether it is geometric or parametric. Within the work a modul for an automatic detection of activated areas, realized with a segmentation to detect activated areas was created. With these modified and localized areas a measurement to evaluate these areas can be performed or a 2D or a 3D modelling can be created. These methods will be implemented as a modules writte in java for the fotometric system FOTOM<sup>NG</sup>, which is created in NetBeans IDE. At the end of the work a statistical evaluation of implemented methods will be presented.

## **Key Words**

Active contours, Level Set, Java, FOTOM<sup>NG</sup>, SPM, GLM, fMRI

## Seznam použitých symbolů a zkratek

<b>Zkratka</b>	<b>Název</b>
A/D	Analogovo/digitální
AVM	Arterio - venózní malformace
BOLD	Blood Oxygenation Level Dependent
CMP	Cévní mozkové příhody
CNR	Contrast to Noise Ratio
CNS	Centrální Nervová Soustava
CV	Chan-Vese model
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DTI	Diffusion Tensor Imaging
EEG	Elektroencefalografie
EPI	Echo Planar Imaging
FDR	False Discovery Rate
fMRI	Funkční magnetická rezonance
FMRIB	Functional MRI of the Brain
FSL	FMRIB Software Librare
FWE	Family Wise Error
FWHM	Full Width at Half Maximum
GLM	General Linear Model (Hlavní lineární model)
GUI	Graphical User Interface
HRF	Hemodynamic response function (Hemodynamická odezva)
ICA	Independent Komponent Analysis
MATLAB	Matrix Laboratory
MEG	Magnetoencephalography
MIP	Maximum Intensity Projection
MNI	Montreal Neurological Institute
MR	Magnetická rezonance
PACS	Picture Archiving and Communication System
PCA	Principal Komponent Analysis
PET	Pozitronová emisní tomografie
SNR	Signal to noise ratio
SPECT	Jednofotonová emisní výpočetní tomografie
SPM	Statistical Parametric Mapping
TMS	Transcranial Magnetic Stimulation
TR	Time to Repetition
v.o.	Vážený obraz
voxel	Objemový element

## Seznam obrázků

Obr. č. 2.1 Vliv zvýšené neuronální aktivity na lokální metabolismus a perfúzi. Důsledek změn na celkové množství deoxyhemoglobinu a měřený signál v dané oblasti. [4] .....	3
Obr. č. 2.2 Změna relativních koncentrací obou forem hemoglobinu (oxyhemoglobin a deoxyhemoglobin) [2] .....	4
Obr. č. 2.3 Schématické znázornění hemodynamické odpovědi lokální mozkové kůry na stimulační podnět [6] .....	5
Obr. č. 2.4 Blokový design s pravidelným střídáním aktivních a pasivních intervalů [4] .....	7
Obr. č. 2.5 Časová posloupnost stimulů u event-related designu [4] .....	8
Obr. č. 3.1 Jednotlivé kroky předzpracování fMRI dat [6] .....	10
Obr. č. 6.1 reprezentace hranice ve 2D [50] .....	23
Obr. č. 8.1 Design experimentu .....	26
Obr. č. 8.2 Aktivační oblasti zobrazené v SPM8 (vlevo) a v programu MRIcron (vpravo) .....	29
Obr. č. 8.3 Aktivované oblasti zobrazené za pomoci aktivních či pasivních podnětů (pro srovnání s vytvořenými) .....	30
Obr. č. 8.4 Vytvořené aktivační oblasti (aktivní podnět vlevo – motorika, pasivní podnět vpravo – řečový projev) .....	30
Obr. č. 9.1 Kontextová nabídka pro položku Poloautomatická detekce aktivovaných oblastí z fMRI. 32	
Obr. č. 9.2 Původní snímek (vlevo), upravený snímek po transformaci na odstíny šedi (vpravo) .....	34
Obr. č. 9.3 Původní snímek aktivních oblastí (a), aplikovaný Medián filtr 7x7 čtvercový tvar (b), aplikovaný Medián filtr 7x7 plusový tvar (c), aplikovaný Medián filtr 7x7 křížový tvar (d) .....	35
Obr. č. 9.4 Ekvalizace histogramu: vlevo histogram původního snímku, vpravo histogram výsledného kontrastnějšího snímku .....	36
Obr. č. 9.5 Původní snímek vlevo, vpravo snímek po úpravě jasové stupnice .....	36
Obr. č. 9.6 Snímek před posílením hran (vlevo), snímek po posílení hran (vpravo) .....	37
Obr. č. 9.7 Segmentace na dvou objektech pomocí aktivních kontur (a), segmentace pomocí Fast Marching Level Set (b), segmentace umožňující rozpoznat aktivované oblasti (c) .....	38
Obr. č. 9.8 Segmentace na RGB snímku pomocí aktivních kontur (a), segmentace pomocí Fast Marching Level Set (b), segmentace umožňující rozpoznat aktivované oblasti (c) .....	38
Obr. č. 9.9 Segmentace za pomoci parametricky aktivních kontur, inicializační křivka (vlevo), provedená segmentace (vpravo) .....	41



Obr. č. 9.10 Segmentace za pomoci Fast Marching Level Set, provedení inicializace bodů (vlevo), snímek po segmentaci (vpravo).....	43
Obr. č. 9.11 Ukázka uvážnutí algoritmu .....	47
Obr. č. 9.12 Původní snímek (vlevo), snímek po segmentaci umožňující rozpoznat aktivované oblasti (vpravo) .....	48
Obr. č. 9.13 Nastavení lícovacích bodů.....	49
Obr. č. 9.14 Vytvoření polygonu za pomoci parametrických aktivních kontur .....	50
Obr. č. 9.15 Nabídka Properties (vlevo), Manažer objektů (vpravo) .....	51
Obr. č. 9.16 Měření vzdáleností mezi objekty .....	51
Obr. č. 9.17 3D model změny obsahu zájmových aktivovaných oblastí .....	52
Obr. č. 9.18 Graf průměrné hodnoty plochy .....	53
Obr. č. 10.1 Ukázka zmenšení plochy aktivací .....	58

## Seznam tabulek

Tabulka 9.1 Posun v daném směru.....	46
Tabulka 9.1 Srovnání obsahů jedné zájmové oblasti .....	58
Tabulka 10.2 Hodnoty vybraných charakteristik .....	61

## Seznam zdrojových kódů

Zdrojový kód 9.1 Aplikování algoritmu transformace do odstínů šedi.....	33
Zdrojový kód 9.2 Ukázka algoritmu nastavení parametrů parametrických aktivních kontur .....	39
Zdrojový kód 9.3 Segmentace umožňující rozpoznat aktivace v mozkovém kortexu .....	45
Zdrojový kód 9.4 Vyhledávání první hraniční oblasti .....	46
Zdrojový kód 9.5 Vyhledávání hranice .....	47

# Obsah

1 Úvod.....	1
2 Funkční Magnetická rezonance.....	2
2.1 Úvod do funkčního zobrazování .....	2
2.2 Fyzikální a fyziologické podklady pro fMRI.....	3
2.2.1 BOLD signál.....	3
2.2.2 Hemodynamická odezva .....	4
2.2.3 Omezení fMRI .....	5
2.2.4 Akvizice fMRI dat .....	6
2.3 fMRI experiment.....	6
2.4 Využití fMRI.....	8
3 Zpracování fMRI dat.....	9
3.1 Předzpracování dat.....	9
3.1.1 Korekce pohybu hlavy .....	10
3.1.2 Koregistrace s anatomickými obrazy .....	10
3.1.3 Prostorová normalizace .....	11
3.1.4 Filtrace v prostorové oblasti .....	11
3.1.5 Filtrace v časové oblasti.....	11
3.1.6 Segmentace .....	12
3.1.7 Další možné metody pro předzpracování dat .....	12
3.2 Analýza dat .....	12
3.2.1 Statistická analýza .....	12
3.2.2 Vícerozměrné statistické metody .....	13
3.3 Interpretace výsledků .....	14
3.3.1 Získání statistické parametrické mapy .....	14
3.3.2 Korekce pro mnohonásobné testování.....	15
4 Software pro analýzu fMRI dat.....	16
5 Fotogrammetrický systém FOTOM .....	17
5.1 Systém FOTOM 2009.....	17

5.2 Systém FOTOM <sup>NG</sup> .....	17
5.2.1 2D modelování.....	18
5.2.2 3D modelování.....	18
6 Segmentace obrazu.....	19
6.1 Segmentace fMRI dat dle zjištěných studií.....	19
6.2 Segmentace prahováním (Thresholding) .....	20
6.3 Segmentace narůstáním oblastí.....	21
6.4 Segmentace pomocí pružných kontur .....	22
6.4.1 Parametrické aktivní kontury .....	22
6.4.2 Geometrické aktivní kontury - Level set .....	23
7 Cíle a realizace .....	25
8 Analýza reálných fMRI dat .....	26
8.1 Metodika fMRI vyšetření.....	26
8.1.1 Design experimentu .....	26
8.1.2 Technické parametry přístroje.....	26
8.2 Zpracování dat pomocí Toolboxu SPM8 .....	27
8.2.1 Předzpracování snímků .....	27
8.2.2 Analýza snímků .....	28
8.3 Hodnocení snímků lékařem .....	29
9 Zpracování v systému FOTOM <sup>NG</sup> .....	31
9.1 Zařazení modulu „fotom- fMRI“ do systému .....	32
9.2 Úprava snímků.....	33
9.2.1 Transformace RGB na odstíny šedi .....	33
9.2.2 Medián filtr .....	34
9.2.3 Transformace jasové stupnice .....	35
9.2.4 Posílení kontur.....	37
9.3 Segmentace zájmových aktivní oblastí.....	38
9.3.1 Realizace metody parametrických aktivních kontur .....	39
9.3.2 Realizace metody Fast Marching Level Set.....	41

9.4 Zařazení modulu „fotom-fMRI segmentace“ do systému .....	44
9.4.1 <i>Algoritmus</i> .....	44
9.4.2 <i>Implementace</i> .....	45
9.4.2.1 <i>Segmentace</i> .....	45
9.4.2.2 <i>Hledání hranice</i> .....	46
9.4.3 <i>Použití</i> .....	48
9.5 Vlčovací body .....	49
9.6 Měření vzdáleností a plošného obsahu objektů .....	50
9.7 Modelování 2D a 3D .....	52
10 Statistické zhodnocení .....	54
10.1 Úspěšnost nalezení aktivačních oblastí .....	55
10.2 Úspěšnost provedených segmentací .....	57
11 Závěr .....	62
Použitá literatura .....	64
Seznam příloh .....	68

# 1 Úvod

Moderní zobrazovací metody pro vyšetření mozku, jako je výpočetní tomografie a magnetická rezonance (MRI) poskytují obrovský pokrok v neurologické lékařské diagnostice. MRI umožňuje lepší vyobrazení zadní jámy lebeční a vyšší senzitivitu při zobrazení abnormální, nebo malformované mozkové tkáně. Uvedené metody zobrazují především morfologickou strukturu CNS. Pro hodnocení dynamických, nebo fyziologických parametrů vyšetřované mozkové tkáně, se využívá funkčních zobrazovacích technik, jako je funkční MRI (fMRI).

Díky rychle se rozvíjejícím moderním metodám zobrazování v lékařství je neustálé hledání nových způsobů analýzy, zpracování, a hodnocení medicínských snímků, které by co možná nejvíce usnadnily práci radiologickým asistentům a lékařům pomohly určit co nejpřesnější diagnózu. Pod pojmem medicínský snímek se rozumí snímek z magnetické rezonance. S pokročilejší počítačovou technikou zpracování digitálního obrazu hraje důležitou a nejsložitější roli segmentace a následný popis snímku. V lékařské praxi se segmentace používá pro zvýraznění, zdůraznění a hledání lišících se částí v obraze.

V současnosti se pro účely segmentace využívá přístupu takzvaných aktivních kontur, které jsou založené na minimalizaci vhodně zvoleného energetického funkcionálu. Tyto metody dosahují lepších výsledků u zašuměných obrazů, kde jiné segmentační metody selhávají. Pro realizaci implicitních aktivních modelů je v současnosti využíváno Level Set metod, které představují robustní přístup založený na řešení parciálních diferenciálních rovnic.

Na katedře informatiky Fakulty elektrotechniky a informatiky VŠB – Technické univerzitě v Ostravě probíhá vývoj fotogrammetrického systému FOTOM<sup>NG</sup>. Systém FOTOM byl nejprve realizován pro proměrování důlních jam, avšak s postupem času se začal využívat pro kalibraci, analýzu, detekci a zpracování medicínských snímků s jejich následnou rekonstrukcí pořízených obrazů. Tento systém má být lékařům nápomocen pro správné stanovení diagnózy.

Diplomová práce se zabývá vývojem a rozšířením nástrojů pro úpravu medicínských snímků z fMRI v jazyce Java ve vývojovém prostředí NetBeans za účelem následného vyhodnocení zájmových oblastí. Snahou práce je najít moderní, efektivní a uživatelsky přívětivý způsob lokalizace zájmových aktivních a pasivních oblastí na snímcích z funkční magnetické rezonance mozku.

## 2 Funkční Magnetická rezonance

Základem funkčního zobrazování mozku je sledování změn v MR signálu způsobených změnami v rychlosti proudění krve, objemu krve a jejím okysličením. V následující kapitole jsou uvedeny základní pojmy a metody spojené s funkčním mapováním mozku pomocí MR.

### 2.1 Úvod do funkčního zobrazování

Funkční magnetická rezonance je neinvazivní zobrazovací metoda umožňující zobrazovat aktivitu neuronů v mozkové kůře, respektive umožňuje mapovat cerebrální odezvy na vnější či vnitřní podnět. K mapování dochází nepřímo, tzn. sledováním změn prokrvení dané oblasti. Základem pro funkční zobrazení je tzv. BOLD signál, který představuje přijatý signál daný metabolickou spotřebou kyslíku. Pacient reaguje aktivně (např. stiskem tlačítka, pohyb končetin), nebo pasivně (provádění kontrolní úlohy) na prezentované stimuly a mozek je přitom opakovaně snímán MR tomogramem. Takto získáme časovou sérii několik desítek funkčních snímků, neboli skenů (např. 30 skenů celého mozku po 32 řezech při vykonávání úlohy ale i v klidu), které se dále statisticky zpracovávají [1, 2].

Nejvýznamnějším trendem za posledních let v oblasti funkčního neurozobrazování se zdá být tzv. multimodální přístup. Jedná se o sloučení výsledků dvou či více provedených vyšetření (především funkční a strukturální zobrazení) které jsou zhotoveny odděleně, nebo vzácně společně. Cílem multimodálního přístupu je zvýšení přesnosti pozdější anatomické lokalizace aktivních oblastí. Za tímto účelem se vyšetření doplňuje T1 váženým obrazem s vysokým rozlišením [5].

Součástí fMRI experimentu je nalezení vhodného paradigma, neboli návodu, jak aktivovat určitou oblast mozkové kůry pomocí stimulačních podnětů. Časové uspořádání měření v závislosti na uspořádání stimulačních podnětů je nazýváno design experimentu viz podkapitola 1.3 [4].

Technika za pomoci fMRI je výpočetně náročná, jelikož používá složité matematické a statistické metody. Své uplatnění nachází zejména v neurofyzilogickém výzkumu, avšak postupně se začíná využívat v klinické praxi zejména jako doplňkové vyšetření pro lokalizaci epileptogenních ložisek a mapování důležitých mozkových center před operačním výkonem [4].

Nejpoužívanější metodou fMRI je BOLD (*Blood Oxygenation Level Dependent*), která využívá rozdílné magnetické vlastnosti oxyhemoglobinu a deoxyhemoglobin v aktivované oblasti mozku. Oxyhemoglobin je diamagnetický, a tím neovlivňuje intenzitu vnějšího magnetického pole. Deoxyhemoglobin je paramagnetický (tedy přirozená KL) a díky tomu je magnetické pole v těchto místech silnější, což vede k tvorbě lokálních mikroskopických gradientů. Rozdíly mezi magnetickými susceptibilitami se projevují v silnějším magnetickém poli, a z toho důvodu se tedy pro fMRI volí přístroje se statickým magnetickým polem o indukci 1,5 T a větší. Jako další možná metoda funkčního mapování mozku je perfúzní MRI, která je založena na změnách perfúze a objemu krve v aktivované oblasti mozku [4, 6].

Výstupem je tzv. aktivační parametrická mapa. Parametrická mapa neboli mapa oblastí mozku, jejichž aktivita během experimentu souvisela se stimulací, prokazuje místa s odlišnými koncentracemi či objemem bílé/šedé hmoty mozkové u dvou skupin jednotlivců či u pacienta a

kontrolní skupině. U této analýzy hraje důležitou roli nasnímání dat na stejném MR přístroji s využitím stejných sekvencí. V opačném případě by mohlo dojít ke vzniku nehomogenit, které by vedly k falešně pozitivním výsledkům [7].

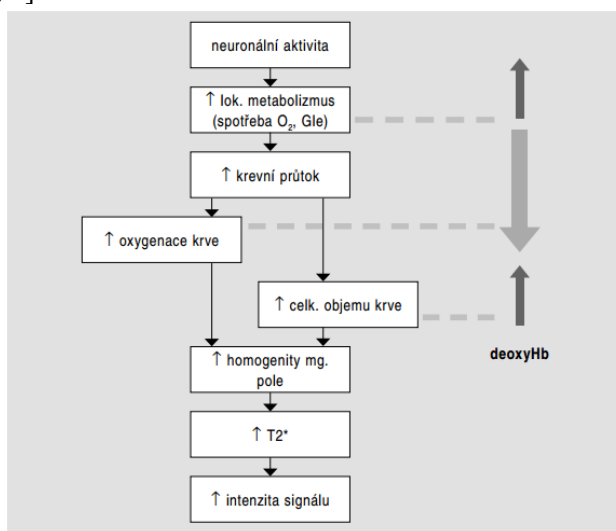
Hlavní výhody fMRI spočívají v neinvazivitě vůči tělu vyšetřované osoby, nulovou radiační zátěží a dobrou časovou (sekundy) i prostorovou (milimetry) rozlišovací schopností.

## 2.2 Fyzikální a fyziologické podklady pro fMRI

### 2.2.1 BOLD signál

Metoda fMRI je založena na detekci hemodynamických změn, které souvisejí s neuronální aktivitou a změnami lokální magnetické susceptibility v aktivované oblasti mozkové kůry. Neurony ke své správné činnosti potřebují energii získávanou z glukózy pomocí oxydační fosforylace (metabolický pochod, při kterém dochází ke spotřebě kyslíku). Zvýšená aktivita neuronů se při určitém podnětu (stimulu) projeví ve zvýšené spotřebě kyslíku a glukózy. Aktivovaná oblast reaguje na zvýšenou koncentraci deoxyhemoglobinu a na požadavek mozkové kůry po kyslíku vazodilatací a zvýšením lokálního cerebrálního průtoku, který se zvyšuje nad nadbytečnou hodnotu (tzv. over-shoot). Tímto dějem dochází ke zvýšení koncentrace diamagnetického oxyhemoglobinu a poklesu paramagnetického deoxyhemoglobinu [4].

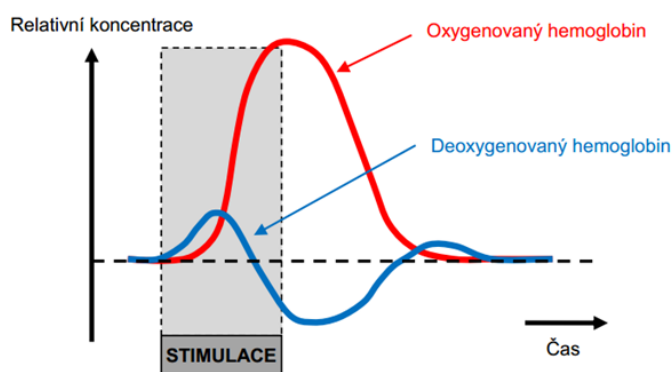
V místech, kde se nacházejí paramagnetické látky, se magnetické pole stává nepatrně silnější, než v jeho okolí, a tím dochází ke vzniku mikroskopických gradientů v magnetickém poli. To má za následek změnu magnetické susceptibility v aktivované oblasti a zkrácení T2 relaxačního času, což se na T2 v.o. projeví zvýšením intenzity MR signálu v aktivované oblasti. Celkové množství deoxyhemoglobinu v dané tkáňové oblasti má tedy přímý vliv na hodnotu T2 a je označováno jako BOLD efekt. Blokové schéma znázorňující vazbu BOLD signálu na neurální aktivitu je uvedeno na následujícím obrázku [4, 6].



**Obr. č. 2.1** Vliv zvýšené neuronální aktivity na lokální metabolismus a perfúzi. Důsledek změn na celkové množství deoxyhemoglobinu a měřený signál v dané oblasti. [4]



Úkolem cévního regulačního mechanismu je zajišťování dostatečného zásobení mozkové tkáně kyslíkem. Tento regulační mechanismus reaguje na zpoždění v řádu sekund. Proto lze v důsledku zvýšené extrakce kyslíku z krve v prvních chvílích na začátku neuronální aktivity zaznamenat lokální nárůst koncentrace deoxyhemoglobinu. Po časové prodlevě (většinou 2-3 sekundy) dochází ke zvýšení perfúze (prokrvení), což má za následek převýšení dodávky kyslíku nad jeho spotřeby v dané oblasti. Poměrné zastoupení oxyhemoglobinu a deoxyhemoglobinu udává následující obrázek. [2]



**Obr. č. 2.2** Změna relativních koncentrací obou forem hemoglobinu (oxyhemoglobin a deoxyhemoglobin) [2]

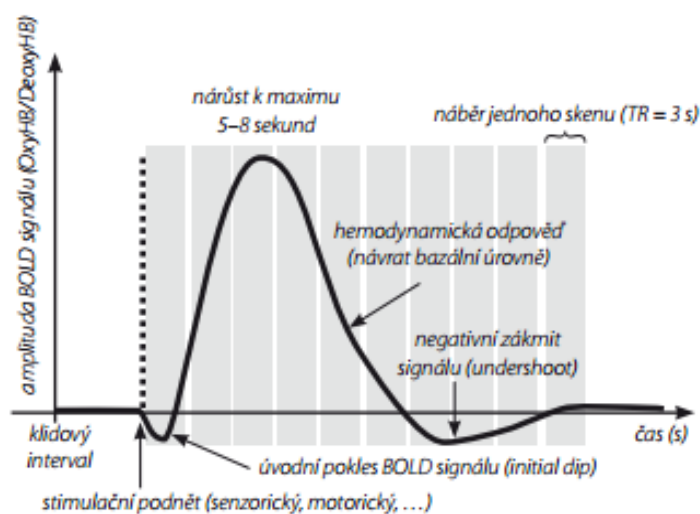
### 2.2.2 Hemodynamická odezva

Časový průběh změn měřeného MR signálu v místě, kde dochází k neurální aktivaci, se označuje jako hemodynamická odezva (*hemodynamic response function* = *HRF*). Okamžitá hodnota naměřeného signálu se odvíjí od magnetických vlastností okysličené a odkysličené krve v dané tkáňové oblasti. Rozdíl v BOLD signálu v oblastech s různým stupněm oxygenace krve narůstá spolu s intenzitou statického magnetického pole  $B_0$ . Stimulační podnět vede po 5-8 sekundách od začátku stimulace k dosažení maximální změny BOLD signálu a dále následuje návrat k výchozí úrovni přes negativní zákmit signálu (tzv. undershoot). Z důvodu narůstání intenzity vzhledem k BOLD signálu, je doporučeno používat pro fMRI vyšetření přístroje s indukcí alespoň 1,5 T a vyšší.

HRF je složeno z několika fází. *První fáze* je počáteční pokles BOLD signálu, který nastává okamžitě po zahájení neuronální aktivity a dochází ke zvýšení spotřeby kyslíku. Iniciální pokles souvisí s neuronální aktivitou a je méně ovlivněn rušivými informacemi z drénujících žil, než je tomu u klasického měření pozitivního BOLD signálu. Bohužel 1,5T MR přístroj není schopen s dostatečnou přesností tyto velmi nenápadné změny MR signálu (přibližně 0,5%) zachytit. V *druhé fázi* dochází k nárůstu BOLD signálu (2-5%) důsledkem zvýšené neurální aktivity ke zvýšení průtoku okysličené krve (zvýšení krevního průtoku o 50-70%), který v součtu efektů převáží zvýšenou utilizaci kyslíku (nárůst o 5-20%). Přivedeno je více kyslíku, než je v dané oblasti požadováno, což vede ke snížení množství odkysličeného hemoglobinu. Maximální změny (tzv. maximum hemodynamické odezvy) signálu je dosaženo po 6-9 sekundách po začátku stimulaci. Pokud je stimul dlouhotrvající, intenzita signálu se již nemění a dochází k tzv. nasycení při dlouhotrvající stimulaci (plateau fáze). V *další fázi*

dochází k poklesu BOLD signálu. Po skončení stimulu dochází ke snížení synaptické aktivity, která vede k ukončení perfúze v dané oblasti a BOLD signál klesá k základní úrovni. *Závěrečná fáze* je poststimulační přestřelení (undershoot) BOLD odezvy do negativních hodnot. Efekt je způsoben kombinací současného snížení krevního toku a zvýšení krevního objemu těsně po skončení stimulu, čímž se umožní větší koncentrace deoxyhemoglobinu u dříve aktivních oblastí mozku. K návratu signálu na počáteční klidovou hodnotu dochází cca po 20 sekundách od ukončení stimulace.

Časový průběh jednotlivých BOLD signálu je stejný i pro velmi krátké stimulační podněty (10 či 100 ms), liší se pouze menší amplitudou [4, 8, 9, 10].



**Obr. č. 2.3** Schématické znázornění hemodynamické odpovědi lokální mozkové kůry na stimulační podnět [6]

### 2.2.3 Omezení fMRI

Základní limitace pro fMRI spočívá ve velmi malé změně v intenzitě signálu  $T2^*$  spojené s hemodynamickou odezvou. U MR přístroje pracující s 1,5T se jedná přibližně o 2-5% nárůst ve vztahu k naměřené klidové hodnotě. Posouzení je navíc komplikováno tím, že neexistuje standardizovaná klidová hodnota BOLD signálu (rozdíly jsou mezi jednotlivými osobami i jednotlivými oblastmi mozkové kůry), která by sloužila jako referenční hodnota.

K tomu aby bylo možné odlišit na experimentu závislé změny signálu od šumu, nepostačuje pouhé srovnání dvou snímků dané oblasti mozku (substrakce dvou objemů dat) naměřených za klidu a při vykonávání úlohy. K dostatečnému následnému statistickému zpracování a získání statisticky robustních výsledků je nutno získat daných snímků několik desítek. Celý objem mozku je snímán několikrát za sebou, jak při aktivním provádění úlohy, tak i v klidu (díky tomu lze naměřit např. 30 skenů celého mozku po 32 řezech při vykonávání úlohy a stejně tak v klidu). Výsledky se následně statisticky vyhodnocují. [4, 11]

### **2.2.4 Akvizice fMRI dat**

Cílem fMRI je zjistit souvislost mezi fyziologickými změnami v mozku v průběhu měření na rozdíl od klasické strukturální magnetické rezonance, u které je cílem rozlišit různorodost tkání. Pro zachycení BOLD efektu se využívají specifické sekvence impulsů, které dokáží váhovat snímky s  $T2^*$ , který je závislý na spin-spinových interakcích excitovaných atomů zahrnující vliv nehomogenity okolního magnetického pole. Vzhledem k tomu, že jeden obraz nemá o aktivitě žádnou vypovídající hodnotu (změřený BOLD signál má velmi nízkou hodnotu poměru SNR a neznáme úroveň klidové aktivity) provádí se opakovaná měření dostatečně velkého množství dat s následným průměrováním. Data jsou získávána pomocí standardního MR skeneru v časových sériích měřených skenů, kdy jeden sken zastupuje jeden nasnímaný objem mozku.

Záměrem fMRI je zachycení BOLD signálu z celého mozku v co nejkratším čase. Z toho důvodu se využívají techniky rychlého snímání EPI, které umožňují dekodovat signál z celého řezu po jediném excitačním radiofrekvenčním pulsu. Potřebná doba pro nasnímaní celého objemu mozku se díky tomu zkracuje na minimum (čas mezi jednotlivými snímky celého objemu mozku, neboli TR, se pohybuje v rozmezí 2-4 sekundy). Stimulační podněty a komunikace s vyšetřovaným probíhá prostřednictvím sluchátek či vizuálně (promítání obrázků v gantry MR přístroje datovým projektorem či LCD zobrazovačem). U tohoto vyšetření je nesmírně důležitá spolupráce s pacientem.

Vyšetření je provázeno řadou artefaktů, jako je pohybový artefakt vznikající pohybem hlavy, dýcháním či arteriální pulsací. Tyto artefakty však mohou být potlačeny na rozdíl od tzv. susceptibilního artefaktu, který je způsoben prudkou změnou magnetických vlastností na rozhraní tkáň-vzduch v blízkosti dutin.

Snímky u funkční magnetické rezonance jsou snímány s nižším prostorovým rozlišením, kvůli kladení důrazu na časové rozlišení. Velikost jednotlivého voxelu (objemový element) je standardně  $3 \times 3 \times 3 \text{ mm}$ . U fMRI se kromě funkčních snímků provádí i T1 v.o., pro anatomickou lokalizaci s vysokým prostorovým rozlišením (velikost voxelu je obvykle menší než  $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}$ ). Tyto T1 v.o. se vytvářejí z důvodů koregistrace v jednom z kroků předzpracování obrazu, neboť anatomické snímky jsou využity jako základ (referenční snímek), přes který se s určitou průhledností zobrazí zjištěné aktivity. Tyto anatomické snímky nacházejí také uplatnění v segmentaci, při nichž dochází k odlišení šedé a bílé hmoty mozkové od okolí.

Vlastní sběr dat musí být sesynchronizován s průběhem experimentu (prezentací stimulů), aby mohla být následně určena pozice jednotlivých stimulů vůči skenům. Délka trvání stimulačních podnětů a jejich četnost se volí na základě fMRI experimentu [2, 4, 12, 13].

## **2.3 fMRI experiment**

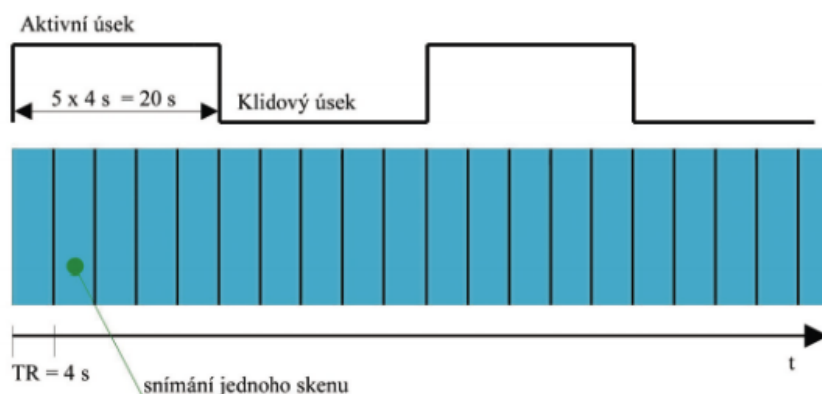
Vzhledem k odlišení změny signálu od šumu je důležité provést pro detekci aktivací vyvolání určité mozkové činnosti stimulací. Pomocí vyvolání této stimulace se sleduje rozdíl úrovně BOLD signálu oproti nějaké činnosti, či klidový stav bez stimulace.

Stimulace může být aktivní např. pohyb prstů ruky (otevírání a zavírání dlaně), díky čemuž získáme mapu aktivace motorických center zodpovědných za vykonání tohoto pohybu. Nejčastějšími podněty pro pasivní vizuální stimulaci se využívá promítání obrázků, videosekvencí či textu pomocí projektoru a stínítka umístěného před očima vyšetřujícího v gantry MR přístroje. Další možnou stimulací je akustická, kdy vyšetřovaná osoba poslouchá slova či hudbu z akusticky izolovaných sluchátek.

K aktivaci mozkových funkcí může docházet buď přímou stimulací, či lze vyšetřovanou osobu instruovat různými povely k provádění určitých činností (např. stisk tlačítka při vyobrazení fotografie se známou osobností, odříkávání slov začínající na definované písmeno či výpočet jednoduché matematické rovnice).

Každé vyšetření je charakterizováno určitým časovým měření v závislosti na uspořádání stimulačních podnětů, tomu pak říkáme design experimentu. Existují dva základní typy designů, jedná se o blokový a event-related design. Další typy designů vznikají jejich vzájemnou kombinací.

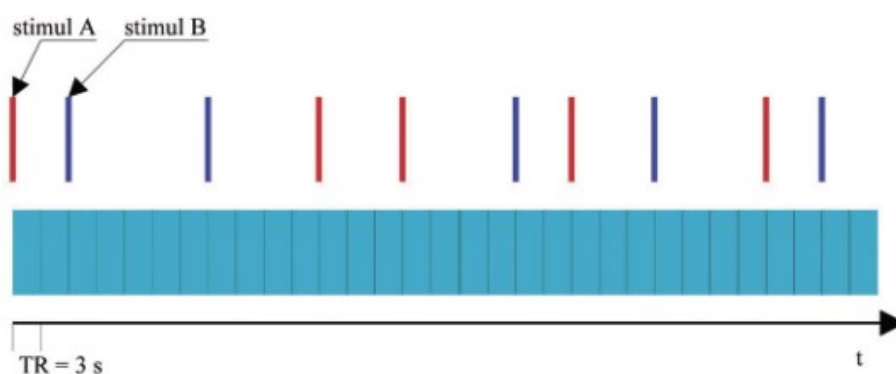
**Blokový design** patří mezi jednodušší variantu jak na vlastní měření, tak i na následné statistické zpracování. Design je charakteristický střídáním dvou či více bloků událostí (aktivita x klid), během kterých je naměřeno vždy několik funkčních skenů celého mozku. Během každé periody jsou pořízeny 4 skeny celého mozku, kde TR označuje čas sejmutí jednoho skenu. Díky tomu, že má stimulační impuls blokový tvar (není to pouze krátký impuls) je získána vyšší odezva BOLD signálu v pořízených skenech v porovnání s odpovědí na jediný krátký podnět. Blokový design poskytuje nepřesné informace o jednotlivých procesech aktivovaných oblastí mozku, a z toho důvodu nemohou být použity přímo pro detekci tvaru hemodynamické odezvy. Design nachází své uplatnění především v klinických účelech při snímání fMRI, neboť jej nelze využít při vyšetřování pozornosti či kognitivních úlohách založených na spontánním provádění určité činnosti [4, 8, 9, 11].



Obr. č. 2.4 Blokový design s pravidelným střídáním aktivních a pasivních intervalů [4]

**Event-related design** je určený k detekci hemodynamické odezvy na jednotlivé události, kdy stimulační impuls trvá krátce. Ve srovnání s akvizičním časem celého objemu mozku trvá 3-5 sekund. Stimulační podněty jsou od sebe vzdáleny několik akvizičních časů (delší rozestupy mezi stimuly),

což umožňuje detailní sledování průběhu BOLD signálu v čase. Odezva BOLD signálu na jednotlivé stimuly je však mnohem slabší, než při blokovém měření stimulu. Získaný sken má nízký SNR, tedy poměr užitečného signálu k šumu. Pro správnou detekci hledané hemodynamické odezvy je zapotřebí nasnímání více skenů s BOLD odezvou na jednotlivý stimul s dostatečnými časovými rozestupy jednotlivých skenů. Průměrováním jednotlivých skenů je poté získán tvar HRF. Výsledkem event-related designu je dlouhý experiment s velkým množstvím neskenovaných dat, což se projeví vysokou časovou i výpočetní náročností zpracování. Cílem tohoto designu je detekce a určení aktivace mozkových oblastí v průběhu stimulu a odhad aktivace mozkových regionů v závislosti na čase. Toto paradigma nachází uplatnění především v neurovědním výzkumu, v klinické praxi se s ním téměř nesetkáme [4, 8, 9, 11].



Obr. č. 2.5 Časová posloupnost stimulů u event-related designu [4]

Kombinací blokového a event-related designu je získáno **smíšené paradigma**, které může zkoumat iteraci mezi procesy pracující v odlišné časové posloupnosti. Tento design je kombinací bloků konstrukčně opakovaných souborů podnětů a přechodových odpovědí souvisejících událostí (v každém bloku může být více typů jednotlivých událostí). Svě uplatnění nachází v experimentu, kde se střídá blok dlouhodobé aktivace, kde se náhodně aplikuje ještě jiný stimul, s krátkodobým blokem klidu. Statistickou analýzou lze poté vyhodnotit rozdíly mezi touto dlouhodobou aktivací a aplikovaným krátkodobým stimulem [14].

## 2.4 Využití fMRI

Pro rutinní klinické vyšetření se využívá fMRI především v předoperačním mapování v neurochirurgii u nádorů či AV malformací. Další možná aplikace je u rozhodování o vhodnosti chirurgické revaskularizační terapie u pacientů s uzávěrem karotické tepny, a také ve specifických situacích se spoluprací s elektrofyziologickými metodami jako je EEG a v epileptochirurgii.

V zahraniční literatuře lze nalézt práce popisující změny aktivace mozku během úlohy zaměstnávající pracovní paměť prokázané u pacientů s Alzheimerovou nemocí, roztroušenou sklerózou či psychiatrických onemocnění, jako je schizofrenie či endogenní deprese, anebo také použít fMRI u pacientů s prodělanou CMP [36, 42, 49].

### 3 Zpracování fMRI dat

Po ukončení snímání jsou získaná data ve formátu DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*) převedena po síti z vlastního MR přístroje do centrálního serveru PACSu (*Picture Archiving and Communication system*). Data je tedy nutné před začátkem zpracování stáhnout a převést do vhodného formátu. Zpracování nasnímaných dat zahrnuje předzpracování, statickou analýzu, ale také vyhodnocení výsledků, které probíhá převážně mimo vlastní MR pracoviště. [4]

#### 3.1 Předzpracování dat

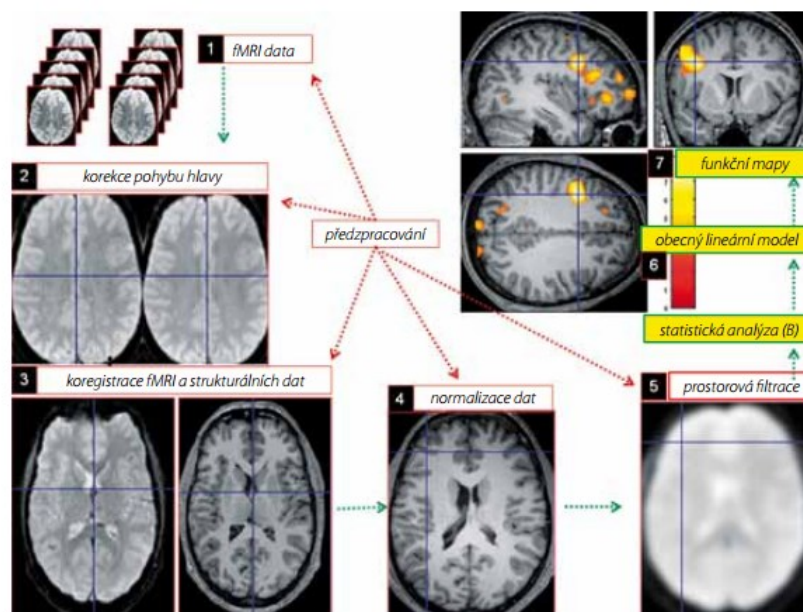
Předzpracování snímků spočívá v provedení několika kroků s naměřenými daty za účelem jejich optimalizace (především potlačení artefaktů vzniklých při akvizici dat, potlačení či zvýraznění některých rysů, atd.), přípravy dat pro statistickou analýzu a následnou potřebnou segmentaci obrazu. Při zpracování dat je nutné počítat s tím, že rozdíly měřeného BOLD signálu v klidu a signálu BOLD v případě aplikace stimulu je malý, což přispívá k falešné negativitě (statistická chyba 2. třídy). Naopak velký počet voxelů, tedy velký počet provedených statistických testování, zvyšuje falešnou pozitivitu (statistická chyba 1. třídy) [15].

Mezi hlavní zdroje artefaktů patří tepelný šum lidského těla, šum RF cívky a předzesilovačů, kvantizační šum v A/D převodnících, nehomogenity v magnetickém poli (např. geometrické zkreslení), ale také některé fyziologické procesy jako je dýchání a srdeční činnost. Pacient je z důvodu možných pohybových artefaktů instruován, aby v průběhu vyšetření ležel v klidu. V tom mu napomáhají i některé fixační pomůcky (např. termoplastická maska), ale i přesto mohou v datech vznikat artefakty, které mají podíl na variabilitě naměřených dat [17].

Získané naměřené snímky z magnetické rezonance jsou úměrné síle stacionárního magnetického pole  $B_0$  a platí, že čím vyšší je  $B_0$ , tím je lepší prostorové rozlišení. S lineárním zvýšením magnetického pole  $B_0$  souvisí také nárůst amplitudy BOLD signálu, což umožňuje použití silnějšího MR přístroje za účelem zvětšení amplitudy pro nás užitečného BOLD signálu. Avšak se zvýšením  $B_0$  dochází k možným nežádoucím efektům, jako je zvýšení fyziologického šumu a vznik artefaktů, které souvisejí s lokálními změnami susceptibility [2, 16, 17].

Kvalita získaných snímků může být posuzována dle SNR, což je podíl úrovně užitečného signálu a úrovně signálu šumu. Druhou možnou metodou je CNR (contrast to noise ratio) tedy poměr kontrastu a šumu v obraze.

Statistické metody jsou velmi citlivé na kvalitu vstupních dat, proto je nutné provést příslušné kroky uvedené níže a viz Obr. č. 3.1 k dosažení co nejlepších výsledků. Příslušné korekce budou taktéž provedeny v praktické části.



Obr. č. 3.1 Jednotlivé kroky předzpracování fMRI dat [6]

### 3.1.1 Korekce pohybu hlavy

Korekce pohybu je rozhodující faktor úspěšné realizace a získání spolehlivých výsledků. Jedná se především o dobrou spolupráci pacienta, jelikož jakýkoliv nepatrný pohyb hlavy může být zdrojem artefaktů a chybných výsledků. Hlava pacienta je pomocí fixačních pomůcek zaklíněná, aby nedošlo k nežádoucím pohybům. Tyto pohyby lze potlačit, nikoliv však zcela odstranit.

Korekce se provádí prostorovým zarovnáním dvou snímků na sebe. V praxi se využívá první nasnímaný objem hlavy jako referenční, a každý další se snažíme natočit a posunout tak, aby se s referenčním snímkem co nejlépe překrýval. Při korekci, pro zarovnání voxelů ve skenech, se využívají geometrické transformace (translace a rotace). Pohybové artefakty se těmito transformacemi upravují v každém skenu vůči referenčnímu snímku ve všech třech osách. Transformací se mění pouze poziční souřadnice, nikoliv tvar skenu či jasové hodnoty. Výsledkem transformací je, že voxel obsažen v jednotlivých skenech se shoduje stejnému místu v mozku [4, 6, 14].

### 3.1.2 Koregistrace s anatomickými obrazy

Koregistrace, neboli sesazení funkčních a strukturálních snímků, je důležité pro správné vyhodnocení aktivačních map. Jedná se o tzv. multimodální přístup. Jelikož data z fMRI mají nižší prostorové rozlišení a horší anatomické detaily, využívá se pro lepší vizualizaci výsledků funkčních map koregistrace se strukturálními obrazy s vysokým rozlišením (např. T1 MPRAGE s rozlišením  $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}$ ). K sesazení těchto dvou snímků se využívá podobných metod transformace jako u korekce pohybu [2, 4, 14, 38].



### **3.1.3 Prostorová normalizace**

Prostorová normalizace je metoda, která transformuje snímky do standardního stereotaktického prostoru. Provádí se za účelem možnosti porovnání výsledků různých osob, nebo skupin (pacientů a kontrol). Tato normalizace se provádí pomocí transformační šablony (tzv. template). V klinické praxi nachází uplatnění šablona, tzv. MNI (*Montreal Neurological Institute*), která vznikla průměrováním strukturálních MR skenů přibližně 200 snímků mozku osob zdravých jedinců. Normalizaci dat lze využít i pro identifikaci oblastí s použitím anatomických oblastí (např. Talairachův souřadnicový systém). [4, 6]

Transformační šablona využívá posunů, rotací, umožňuje škálování (zvětšení/zmenšení), zkosení a využívá nelineárních deformací, aby se snímky podobaly transformační šabloně. [14]

### **3.1.4 Filtrace v prostorové oblasti**

Prostorová filtrace spočívá v „rozmazání“ naměřených dat za použití vysokofrekvenčních filtrů. K vyhlazování se často využívá Gaussova filtru. Za použití tohoto filtru se efektivně rozloží intenzita mezi sousedními voxely v obraze tím, že obrazová funkce pro body vzdálené více jak 3 pixely je zanedbatelná, a díky tomu se po použití tohoto filtru je obraz rozostřen [35]. Konvoluční jádro u Gaussova filtru je definováno parametrem FWHM (*Full Width at Half Maximum*) určující mezní prostorovou frekvenci, která je u předzpracování rovna velikosti 6-8 mm pro analýzu jednotlivce a s nepatrně vyšší hodnotou 8-10mm při analýze skupinových dat. Pomocí této filtrace je snaha o zvýšení poměru signál/šum a eliminace kolísání signálu (způsobené respirační a srdeční činností) za účelem zvýraznění užitečného signálu, tedy hemodynamickou odpověď.

Nevýhodou prostorové filtrace je snížení efektivního prostorového rozlišení a zvýšení lokalizační nepřesnosti. Z tohoto důvodu může dojít až ke ztrátě informace a k nedetekování aktivní oblasti. Prostorovou filtraci nelze, či není vhodné aplikovat u všech experimentů. Z tohoto důvodu záleží na konkrétním experimentu, a na tom, co je cílem následné statistické analýzy [4, 6, 14, 18, 45].

### **3.1.5 Filtrace v časové oblasti**

U filtrace v časové oblasti je snahou potlačit šum na snímcích z fMRI vyšetření, který převládá na nízkých frekvencích. K jeho potlačení je používán filtr typu horní propust. Nízkofrekvenční složky mohou být potlačovány, pouze za podmínek známých frekvencí, na kterých se pohybují, a jejich filtrací není odstraněn užitečný signál. Frekvenční rozsah v signálu, který vzorkujeme, záleží na vzorkovací frekvenci, která je dána TR časy. Aby nedocházelo ke znehodnocení signálu aliasingem je nutné dodržení Nyquistova teorému, který vypovídá, že vzorkovací frekvence musí být větší, nebo rovna dvojnásobku maximální frekvence obsažené v signálu [15, 19].

### **3.1.6 Segmentace**

Prostorovou segmentací se realizuje odlišení šedé a bílé hmoty mozkové od ostatních tkání hlavy (lebka, mozkomíšní mok). Segmentace vyžaduje normalizaci do referenčního prostoru a je odvozena od standardizované šablony MNI. Z toho důvodu je nutné provádět segmentaci až po prostorové normalizaci vstupních dat. Data, která jsou již segmentovaná lze využít např. pro urychlení výpočtu aktivací (maskování oblastí šedé hmoty mozkové) či pro tvorbu 3D modelů mozku [2, 20].

### **3.1.7 Další možné metody pro předzpracování dat**

Jako další typ předzpracování dat z fMRI lze zahrnout pro příklad korekci různých akvizičních časů v jednotlivých řezech. Korekce se provádí časovou interpolací signálu na referenční okamžiky, jedná se tedy o posun signálu v čase mezi jednotlivými řezy. V případě kolísání intenzity BOLD signálu je nutné provést její normalizaci pomocí metody GMD (Grand Mean Scaling), která provede normalizaci intenzity jasů všech skenů na referenční úroveň [9, 15].

## **3.2 Analýza dat**

Hodnocení dat lze provést dvojím způsobem. Prvním způsobem je porovnání časových průběhů naměřeného signálu s referenčním signálem. Referenční signál je odvozen od časového průběhu experimentu za použití jednorozměrných statistických metod. Detekce aktivace probíhá pro každý voxel zvlášť, a tento způsob analýzy se proto označuje jako *voxel – by – voxel* analýza. Druhý způsob hodnocení nevyžaduje znalost informace o průběhu experimentu a může se jednat o ICA (*analýza nezávislých komponent*) a PCA (*analýza hlavních komponent*). Druhý způsob analýzy je více zatížen artefakty, a proto lze obtížně provést neurofyzilogickou interpretaci takto získaných výsledků [2, 12, 15].

### **3.2.1 Statistická analýza**

Statistická analýza slouží k vyvozování závěrů o neurální aktivitě na základě naměřených dat a konkrétní sledovaný parametr je definován nulovou hypotézou. Tato nulová hypotéza se ve svém výsledku buď potvrzuje, či vyvrací. Hypotéza může být hodnocena pro data z měření jednoho pacienta či skupiny a výsledky lze navzájem porovnávat [15, 21, 48].

Převážná většina v praxi používaných metod pro detekci aktivace jsou založeny na jednorozměrné statistice, je tedy využíván přístup *voxel – by – voxel*. U tohoto přístupu se analyzuje časová série naměřených dat zvlášť pro každý voxel. Nejjednodušší přístup (tzv. prostá substrakce) je rozdíl průměrné hodnoty signálu získaného v době aktivity a průměrné hodnoty signálu získaného v době klidu. Lepší prokazatelné výsledky jsou získány použitím srovnání těchto průměrů Studentovým t-testem, kdy je rozdíl průměru navíc vážen směrodatnou odchylkou. Použitím metod, které předpokládají jistý tvar měřeného signálu, jako je regresní analýza a korelace, lze získat lepší výsledky.

Zobecnění výše uvedených metod pro detekci aktivací u *voxel – by – voxel* analýzy se označuje jako tzv. obecný lineární model (GLM), pomocí kterého se porovnává vztah mezi závislými a nezávislými proměnnými. Jako nezávislé proměnné v tomto modelu lze určit regresory a závislá proměnná je matice naměřených dat. Principem GLM je sestavení modelu, který objasňuje průběh naměřeného signálu jako součet jednotlivých modelových průběhů signálů (regresorů). V místech, kde se data a model shodují, lze předpokládat existenci aktivaci mozku [4, 6, 12, 21, 48].

### 3.2.2 *Vícerozměrné statistické metody*

Cílem těchto metod je nalézt, či popsat mnohorozměrnou povahu dat hledáním podprostorů, nebo vícerozměrných směrů společného chování v čase, či prostoru a v závislosti na tom, jaká analýza se provádí. Původní data získána z fMRI jsou v PCA, či ICA tvořena 2D maticí  $X$  s časovým a prostorovým rozměrem. V podkapitole je čerpáno z [9, 10, 51].

Výhodou těchto analýz spočívá v tom, že pracovník nemusí předem určit možné efekty zájmu, jako je hemodynamická odezva. Při rozkladu dat se mohou objevit mezi souvisejícími komponenty i komponenty, které odpovídají přechodným stavům či rušením. Díky tomu lze techniku ICA i PCA použít k výběru a následnému odstranění rušivých složek v naměřených datech.

Hlavním problémem u vícerozměrných metod bývá určit správný počet komponent, avšak většina těchto metod předpokládá, že všechny voxelové průběhy mají podobné statistické vlastnosti. Problém se vyskytuje u voxelů na okrajích mozku, které mají odlišné statistické vlastnosti, než voxely v šedé či bílé hmotě, které se odlišují. V některých případech se tento problém řeší segmentováním mozku na šedou a bílou hmotu pro následné provedení analýzy pouze v oblastech s podobnými statistickými vlastnostmi.

***Analýza hlavních komponent*** má za cíl nalézt komponenty, které jsou tvořeny lineární kombinací původních proměnných, které popisují závislost ve struktuře dat. Soubor shromážděných fMRI dat zastoupených ve zdrojové matici  $X$  dimenze  $T \times n$ .  $T$  znamená počet řádků, představujících počet jednotlivých skenů dat zaznamenaných v čase a počet sloupců  $n$  představuje celkový počet pixelů ve 2D řezech nebo voxelů ve 3D objemech mozku. Hlavní problém nastává v případě, pokud změny v mozku při designu vytvářejí jen malou část rozptylu signálu. V tom případě vlastní obrazy zachycují největší rozptyl v datech a mohou odhalit jen málo informací o aktivaci souvisejících s úlohou. Další problém může nastat, pokud se během experimentu aktivuje větší množství voxelů současně a tato technika to není schopna zaznamenat, proto se volí metoda ICA.

***Analýza nezávislých komponent*** umožňuje extrahovat komponenty, které souvisejí s mozkovou aktivitou při vykonávání experimentu a s odpovídajícími přechodnými jevy, či jevy které souvisejí s fyziologicky významnou aktivitou bez vykonávání úkolu a dalších komponent, které souvisejí s různými artefakty (pohyb hlavy, fyziologická pulzace tepen). Hlavním předpokladem u této metody je statistická nezávislost komponent (rozptýlené nepřekrývající aktivované voxely).

### 3.3 Interpretace výsledků

Výsledkem detekční metody GLM, na základě testování hypotéz, je statická parametrická mapa (SPM). SPM se sestavuje na základě výsledků statistické analýzy vypočtených vah beta pro všechny vyšetřované voxely. Jednotlivé parametry vypočtených vah beta vstupují do statistické analýzy a testují se (metodou nejmenších čtverců). Závěrečným krokem je neuroanatomická interpretace lékařem, která má za cíl zhodnotit vztah aktivovaných oblastí mozku vzhledem k jejich funkční specializace a integrace. Tato interpretace bude uvedena v následující kapitole 7. Je důležité si uvědomit, že použité statistické metody jsou náchylné ke vznikům artefaktů, což může mít vliv na konečném hodnocení. V následující podkapitole je čerpáno z [2, 4, 6, 7, 8, 9, 14, 15, 16, 19, 21].

#### 3.3.1 Získání statistické parametrické mapy

Prvním krokem k získání parametrické mapy je definice nulové a alternativní hypotézy. V případě, že je použita pouze jedna stimulační podmínka je nulová hypotéza definována jako  $H_0 : \beta_1 = 0$  a alternativní hypotéza  $H_1 : |\beta_1| > 0$  vyplývající z uvedené rovnice

$$Y = x_1 \beta_1 + \varepsilon \quad (1)$$

$Y$  ... průběh BOLD signálu v jednom voxelu (výstupní matice naměřených fMRI dat),

$X$  ... matice složená z regresorů (modelových signálů),

$\beta$  ... vektor reprezentující uplatnění jednotlivých regresorů,

$\varepsilon$  ... vektor zbytkové (nevysvětlené) variability signálu ve voxelu (matice reziduí).

V případě, že je pacient stimulován více stimulačními podmínkami, je rovnice pro obecný lineární model následující

$$Y = x_1 \beta_1 + \dots + x_n \beta_n + \varepsilon \quad (2)$$

Nulová hypotéza je stanovena jako  $H_0 : c^T \beta_1 = 0$  a alternativní hypotéza  $H_1 : |c^T \beta_1| > 0$ , kde  $c^T$  je matice konstantních vah.

Testování platnosti nulové hypotézy se nejčastěji provádí Studentovým t-testem, jehož obecný zápis pro jeden voxel lze provést jako

$$t = \frac{c^T \beta}{\sigma} \quad (3)$$

$t$  ... testová statistika,

$c^T$  ... vektor kontrastních vah,

$\beta$  ... mapa odhadnutých parametrů,

$\sigma$  ... směrodatná odchylka reziduí

Výpočtem uvedené rovnice pro každý voxel získáme statistickou parametrickou mapu. Tato SPM mapa obsahuje v každém bodě hodnotu statistiky pocházející z příslušného rozdělení, avšak pro orientaci a hodnocení je parametrická mapa nevýhodná. Z toho důvodu se provádí její prahování (tzn. pro každý bod, musíme rozhodnout o významnosti či nevýznamnosti statistické hodnoty, tedy aktivaci) a tím se získá aktivační mapa. V běžné statistice se užívá hladina významnosti  $p = 0,05$ , avšak pro hodnocení fMRI dat není dostačující. Z toho důvodu se volí hladina významnosti  $p = 0,001$ . Při vyobrazení výsledků jsou strukturální anatomické snímky s vysokým rozlišením zobrazeny v barevné škále voxely, jejichž hodnota přesahuje námi zvolenou statistickou mez, a až poté statickou prahovanou mapou považujeme za výslednou mapu detekovaných aktivací, která se používá k hodnocení výsledku měření.

### **3.3.2 Korekce pro mnohonásobné testování**

Vzhledem k tomu že testování probíhá nezávisle v každém voxelu uvnitř mozku je problém s množstvím testovaných voxelů. Jedná se tedy o velký počet souběžně prováděných nezávislých testů, a tím dochází k vzrůstu chyby I. řádu, tedy pravděpodobnost výskytu falešně pozitivních výsledků. Z toho důvodu se provádí zobecnění hladiny významnosti pro celý soubor provedených testů, tedy korekce pro mnohonásobné testování.

Nejčastěji používanou metodou je tzv. FWE (*Family Wise Error*). Metoda poskytuje několik možných implementací pro výpočet skutečně použité rozhodovací hladiny významnosti, jako je např. Bonferonniho korekce a teorie náhodných polí (Random field theory). Při Bonferonniho korekci se pravděpodobnost výskytu falešně pozitivního výsledku (tedy hladina významnosti) dělí počtem testovaných voxelů. Teorie náhodných polí bere v potaz prostorovou závislost mezi časovými průběhy signálu v jednotlivých voxidech, tedy měří míru nezávislosti voxelů v mozku. Principem je rozdělení mozku na tzv. „ressely“, což jsou nezávislé prostorové elementy. Na základě těchto „resselů“ je vypočtena hladina významnosti, která je při překročení určité hladkosti dat méně přísná než již uvedená Bonferonniho korekce. Některé programy pro analýzu dat z fMRI jsou přizpůsobeny pro oba zmínované způsoby korekce a zvolí vždy méně přísnou korigovanou hladinu významnosti [14, 19].

Druhou možnou metodou korekce je tzv. FDR (*False Discovery Rate*) při níž je snaha o kompromis mezi přílišnou přísností korigovaných dat a chybou I. druhu nekorigovaných hodnot. Touto metodou se sleduje poměrné množství falešně pozitivních výsledků po provedení korekce. Pro výpočet hodnoty korekce se neudává hladina významnosti, ale procentuální část falešně pozitivních výsledků [15, 19].

## 4 Software pro analýzu fMRI dat

V této kapitole je uveden stručný přehled různých softwarových balíčků pro komplexní zpracování fMRI dat a zaměření na program SPM8, který bude dále v diplomové práci použit. Mezi nejznámější programové balíčky patří BrainVoyager, FSL (*FMRIB Software Library*), FreeSurfer a SPM (Statistical Parametric Mapping). Každý takovýto program má své výhody, ale bohužel i nevýhody.

**BrainVoyager** je komerčně dostupný na platformě Windows, slouží pro zobrazování dat z fMRI, DTI, EEG, MEG a TMS neuronavigace. Program Brain Voyager Turbo je snadno použitelný pro analýzu dat v reálném čase, což umožňuje sledovat mozkovou aktivitu u pacientů během probíhajícího funkčního MR skenování, avšak pořízení softwaru je finančně nákladné [22].

**FSL** je komplexní knihovna analytických nástrojů pro data z fMRI, MRI a DTI. Tento softwarový balíček, který je volně k dispozici, běží pod systémem typu Unix, který v současné době není příliš rozšířený. Převážná většina nástrojů lze spustit z příkazových řádků či jako GUI (grafické rozhraní) [1, 23].

**SPM** je softwarový program, který byl vyvinut v Londýnském Wellcome Trust Centre for Neuroimaging. SPM je navržen pro analýzu datových sekvencí k zobrazení mozku, jako je fMRI, PET, SPECT, EEG a MEG a je realizován jako Toolbox pro MATLAB (*Matrix laboratory*). Jeho užívání není zpoplatněno, díky tomu je vcelku oblíbený. Základem je voxel-based přístup pro tkáňovou segmentaci pomocí upravené verze ICBM atlasů. Uživatel je schopen používat grafické uživatelské rozhraní k segmentaci bílé hmoty, šedé hmoty a mozkomíšního moku od anatomických T1 v.o.. Nevýhodou je nemožnost zobrazení použitím T1 a T2 v.o. k segmentaci lebky a vlasové pokožky. V současné době vznikla 1.10 2014 nová verze toho programu SPM12 [24, 25].

**FreeSurfer** je softwarový balíček založený na stanovení intenzity voxelu. Segmentace se provádí automaticky na základě Talairachových anatomických atlasech, za vzniku grafického uživatelského rozhraní použitelné hlavně pro vizualizaci. Za pomoci tohoto programu lze provádět pomocí T1 v.o. segmentaci bílé hmoty, šedé hmoty, mozkomíšního moku a subkortikálních struktur, avšak není vhodný pro extrakci lebky v T2 v.o. [26, 30].

## 5 Fotogrammetrický systém FOTOM

Fotogrammetrie je obor, který se zabývá získáváním informací o objektech na základě jejich obrazového záznamu. Základem fotogrammetrie jako měřicí techniky je fotogrammetrický snímek, který je za určitých podmínek exaktním středovým průmětem fotografovaného předmětu. [31]

Fotogrammetrický systém FOTOM, se již řadu let vytváří na katedře informatiky VŠB, který slouží pro digitální zpracování snímků. Nejprve byl tento systém navržen a realizován pro měření důlních jam. Postupně se FOTOM rozšířil na výkonný systém s mnoha moduly, které nabízí pokročilé úpravy zkoumaných medicínských snímků, možnosti detekce zájmových bodů a vizualizace měření.

### 5.1 Systém FOTOM 2009

Původní systém byl navržen v programovacím jazyce C++ a byl původně vyvíjen jako jednoúčelový program, u kterého se nepočítalo s tak velkým vývojem a konečným rozsahem možností aplikace. Nová generace těchto systémů byla implementována v jazyce Java ve vývojovém prostředí NetBeans, která umožnila plnou modularitu systému. Volbou této platformy znamená využití programovacího jazyka Java, který zajistí aplikaci snadnou přenositelnost mezi operačními systémy, avšak nevyniká prostředky pro zpracování obrazu. Smyslem implementace nové verze systému je přepracování původních nástrojů a rozšíření o nové myšlenky způsobu definice, detekci zájmových objektů a umožnit jednodušší práci se snímkem

Tato Aplikace je schopna převádět snímky s definovanými objekty do formátu FOTOM 2008, a díky tomu provádět analýzy, které aplikace FOTOM 2009 prozatím neměla nainstalované [32].

### 5.2 Systém FOTOM<sup>NG</sup>

Generace systému FOTOM<sup>NG</sup> vznikla v rámci diplomových prací Ing. Lukáše Krahulce a Ing. Jana Krále. Nová definice API začala umožňovat jednotný přístup ke snímkům, určovat mezi jednotlivými moduly způsob komunikace a definovat rozhraní pro vkládání nástrojů na zkoumaný snímek [33]. Znamená to tedy, že v případě kdy chceme snímek v digitální podobě automatizovat na PC, musíme nejdříve snímek interpretovat. Jinými slovy je třeba určit oblasti, které nás na snímku zajímají a ty jsou po-té pro nás zájmové [34]. Z důvodu potřeby náročnějších operací se snímkem se začalo využívat rozšíření programovacího jazyka balíkem API JAI (*Java Advanced Image*), který rozšiřuje omezené základní možnosti použitého jazyka o sofistikované možnosti zpracování obrazu. Tento balík poskytuje sadu objektivně orientovaných rozhraní, které podporují jednoduchý, vysokoúrovňový programovací model, který umožňuje vývojářům snadné vytváření vlastních algoritmů pro zpracování obrazu [33].

Poslední aktualizace této generace se uskutečnila v roce 2011 přidáním nových modulů. Dva nové moduly byly vytvořeny v rámci bakalářské práce Ing. Hudečka. První modul, s názvem NGfilters, se zabýval možnostmi úprav kontrastu, jasu a pokročilejším binárním prahováním. Ve druhém modulu byla naimplementována Beziérová křivka, která slouží k označování zájmových objektů.



### 5.2.1 2D modelování

Modelování ve 2D slouží k reprezentaci, porovnávání, odečítání a sledování naměřených dat. V tomto modulu jsou implementovány nástroje, které slouží k ruční definici objektů na snímcích.

#### Objekty

- **Bod** – nejjednodušší objekt, sloužící k jednoduchému definování bodu zájmu, kdy sledovaným parametrem je souřadnicová poloha bodu na snímku
- **Hrana** – dána dvěma body tvořící úsečku a sledovaný parametr je poloha středu této úsečky
- **Kružnice** – množina bodů ve stejné vzdálenosti od jejího středu, kdy sledovaným parametrem je poloha středu, poloměr, plocha a také intenzita
- **Vrchol** – průsečík dvou přímek, kdy každá přímka je dána dvěma body; vrchol je tedy definován čtyřmi body a sledovaným parametrem je již zmíněný vrchol
- **Elipsa** – dána pěti body; sledovanými parametry je poloha středu elipsy, délka hlavní a vedlejší poloosy, úhel natočení hlavní poloosy od osy  $x$ , plocha a intenzita elipsy
- **Polygon** – uzavřená hranice vytvořená spojením  $n$  bodů  $n-1$  hranami; sledovaným parametrem je poloha těžiště polygonu, plocha, kterou zabírá a intenzita; křivostí je určeno prohnutí křivek, které prokládají hrany polygonu

#### Vzdálenosti mezi objekty

- **Vzdálenost** – vyjadřuje hodnoty pomyslné prostorové osy  $z$ , na které jsou snímky řazeny; může se jednat o jednotky délkové (cm, mm, m), anebo jednotky časové (datum v různých formách)
- **Modul Licovací body** – slouží pro měření a definici referenčních bodů na snímku, díky čemuž je možné určit pozici snímku v prostoru a pracovat se sérií snímků; zadávají se definováním dvou bodů, definováním jednotek a zadáním reálných souřadnic

V případě, že zobrazíme graf, na jehož  $y$ -ové ose zobrazíme příslušnou vzdálenost mezi dvěma objekty pro každý měřený profil na ose  $x$ , získáme přehled o vzájemné změně polohy obou objektů v rámci všech profilů najednou.

### 5.2.2 3D modelování

K zobrazení trojrozměrné scény je zapotřebí užít tzv. promítání, kdy se rozumí zobrazení vektoru  $(x', y', z') \rightarrow (x, y)$ . Důležitým aspektem je zavedení do jednoho pohledu jistý stupeň analýzy pomocí grafů, na kterých by se měly zobrazovat hodnoty měření vybraného objektu v určitém počtu snímku. Díky této vlastnosti jsme schopni zjistit jaké má objekt reálné hodnoty a jsme schopni zanalyzovat objekt, který lze vidět, aniž bychom museli spouštět jiný modul určený pro analýzu dat.

## 6 Segmentace obrazu

Segmentace obrazu je nejdůležitějším a nejsložitějším krokem v digitálním zpracování obrazu, při kterém se snažíme oddělit pixely zkoumaného objektu v popředí od pixelů spadajících do pozadí. Medicínské snímky jsou bez úprav obecně nejednoznačné. Použitím algoritmů pro segmentaci, jako jsou aktivní kontury, můžeme následující analýzu lékařům zjednodušit. Jedná se o pokročilé metody detekce hran, které jsou především využívány při výskytu specifického šumu, který při jiných segmentačních metodách způsobuje detekci falešných obrysů. V této kapitole je uvedena segmentace dle zjištěných studií a zaměření se na aktivní kontury, Level set metodu, segmentaci prahováním a narůstáním oblastí, přičemž je čerpáno z [30, 33, 37, 41, 43, 46, 54].

### 6.1 Segmentace fMRI dat dle zjištěných studií

Pro segmentaci mozkové tkáně se využívají různé softwarové balíčky jako je např. SPM, FSL. Těmto softwarům byla věnována předchozí kapitola. Uvedené softwary využívají segmentační metodu tkáňových pravděpodobnostních atlasů, které nacházejí uplatnění ve vytváření detailních anatomických atlasů a šablon pro plánování chirurgických zákroků.

Existuje řada způsobů, jakým lze jednotlivé snímky zpracovávat, ať už se jedná o automatickou či poloautomatickou segmentaci. Nejlépe využitelné metody při segmentaci fMRI snímků zjištěné z článků jsou založeny na kombinaci aktivních kontur a Level Set metod, jako je Chan Vese model (CV), STACS a region - based Level Set metody.

Metoda využívající 3D region - based Level set, provádějící samotný MLM (multivariate linear model) pro analýzu v každém experimentu (klid x pohyb), umožňuje detekci mozkové aktivace a zároveň segmentaci fMRI dat. Navržená metoda využívá k vytvoření aktivační mapy FSL software a nevyžaduje definici prahu významnosti, jak je tomu v jednorozměrné GLM statistice, avšak je omezena tím, že všechny voxely musí vykazovat stejnou úroveň aktivace (stejný parametr odhadu  $\beta$ ). Výsledky této metody ukazují možnost použitelnosti Level Set metody pro automatickou segmentaci aktivací mozkových oblastí z fMRI dat [3].

Ve vědeckém článku [39] navrhli metodu pro automatický výběr prahové hodnoty použitím auto-prahování CEIC (ACEIC metoda). Metoda se ukázala jako časově výpočetně náročná při segmentaci snímků v celém rozsahu mozku.

Gowri Srinivasa a kol., navrhli metodu pro automatickou segmentaci bílé hmoty na základě stochastických aktivních kontur (STACS), které v sobě spojují výhody aktivních kontur se začleněním statických modelů, jako jsou Voxel - based modely, které používají statistiku obrazu a histogram na základě prahování. Metoda spočívá v přizpůsobení STACS k segmentaci bílé hmoty mozkové v MR obrazech a přepsání algoritmu pro Level Set metodu, jako transformace MSAC. Hlavní výhodou této metody je schopnost vyzvednout bílou hmotu mozkovou na vnějších koncích MR obrazu a díky tomu ji přesně určit. Metoda navrženého algoritmu má příznivé výsledky označování bílé hmoty [40].

Ve vědeckém článku [52] definovali funkční energii s lokální a globální intenzitou. Lokální intenzita vyvolá sílu k přitažení kontury a zastaví ji na hranici objektu, odpovídá tedy za získání obrysu k objektu hranic. Globální intenzita řídí pohyb obrysu daleko od hranice objektu a zahrnuje obrazové informace s cílem zlepšení robustnosti navrhované metody. Díky této kombinaci sil je umožněna pružná inicializace obrysů a liší se od modelu CV. Navrhovaný model LGIF, představili jako dvoufázovou úroveň, kterou rozšířili do multifázové formulace pro Level Set kontury, které jsou použitelné pro MR mozku díky segmentaci více oblastí vedle sebe (šedá/bílá hmota mozková).

## 6.2 Segmentace prahováním (Thresholding)

Segmentace prahováním patří mezi nejjednodušší techniku detekce celých oblastí v obraze, současně se jedná o metodu rychlou, spolehlivou a cenově nenáročnou. Výsledkem je binární obraz, ve kterém je pixelům nalezených oblastí obvykle přiřazena hodnota 1, zatímco bodům pozadí je přiřazena hodnota 0.

Metoda vychází z předpokladu, že body hledaných oblastí mají stejný či podobný jas. Většina objektů, nebo oblastí obrazu je charakterizována odrazivostí či pohltivostí svého povrchu. Díky tomu můžeme využít hodnoty jasu k oddělení objektů od pozadí. Při realizaci se volí pouze jediná hodnota tzv. práh. Jestliže hodnota obrazové funkce  $f(x,y)$  má větší hodnoty jasu než práh, náleží do objektů a pixely jejichž jas je menší než hodnota prahu, spadají do oblasti pozadí (popřípadě naopak).

Úspěšnost prahování závisí na správně zvolené hodnotě prahu. Hodnotu prahu můžeme zvolit buď automaticky, nebo manuálně pomocí histogramu, udávající relativní závislost četností jednotlivých jasů na těchto jasech. Při prahování se spoléhá na tom, že každá zobrazovací metoda přiřadí každé tkáni jinou úroveň intenzity výsledného obrazu. Při těchto metodách je důležitá homogenita pro jednoznačné určení prahu. V praxi se setkáváme s tkání, která homogenní není, a proto je zapotřebí zvolit hysterézní prahování, které umožňuje nastavení více prahů. Ve skutečnosti to znamená, že pokud je pixel získaný menším prahem a sousedí s jádrem, je označen jako pixel bílého objektu. V případě kdy pixel nesousedí s jádrem, je zařazen do černého pozadí.

Výhodou prahování je rychlost a jednoduchost, naproti tomu nevýhodou je citlivost na šum a nutnost nastavovat hodnoty prahu.

### 6.3 Segmentace narůstáním oblastí

Metoda narůstání oblastí (*Region Growing*) se využívá v případě obtížného určení hranic oblastí, čímž selhává i metoda segmentace prahováním, případně detekce hran. Základní myšlenkou je rozčlenit obrazy do souvislých oblastí tak, aby byly relativně homogenní.

Principem metody je určení počátečních bodů v obraze, tzv. semínka (semínkový pixel), ze kterých se segment dále rozšiřuje. Tento semínkový pixel definuje segmentovanou oblast svými vlastnostmi a jsou určeny parametrem  $p$ . Tento parametr je nejčastěji intenzita, odchylka či lokální průměr. Od tohoto semínka se zkoumají pixely nejbližšího okolí a jsou začleněny do daného regionu, jestliže splňují určené kritérium homogenity, porovnají se tedy hodnoty parametrů dle:

$$|p_s - p_j| \leq T \quad (4)$$

kde  $p_s$  je referenční parametr počátečního bodu,  $p_j$  je parametr porovnávaného pixelu a  $T$  je rozhodovací úroveň. Obrazové hodnoty nevyhovující kritériu nejsou do oblasti začleněny. Takovýmto postupem je procházen celý snímek až do doby, kdy do oblastí nelze dle zadaného kritéria přidat další bod.

Jako semínka lze použít oblasti po metodě segmentace prahováním, kdy je prahová hodnota menší než optimální, díky čemuž může být metoda narůstání oblastí použita ke zpřesnění segmentace prahováním.

## 6.4 Segmentace pomocí pružných kontur

Metody nazývané jako pružné mají za cíl najít hranice oblastí z jejich hranové reprezentace na základě skutečného obrazu. Tyto metody, nazývané také jako aktivní kontury, lze rozdělit na parametrické pružné kontury a geometrické pružné kontury, neboli Level Set kontury. Jedná se o pokročilé metody detekce hran, které jsou využívány především při výskytu specifického šumu, který při jiných segmentačních metodách způsobuje detekci falešných obrysů. Největším rozdílem mezi metodou aktivních kontur a metodou Level Set je v Level set funkci, která mění konturu vlivem této funkce, díky čemuž dochází ke změně v topologii, tj. rozdělování, spojování, či zanikání. V podkapitole je čerpáno z [30, 33, 37, 41, 43, 46, 50].

### 6.4.1 Parametrické aktivní kontury

Had, neboli aktivní kontura, byla navržena Kass et al. v [46]. Metoda aktivních kontur je řízená parametrická křivka definovaná přímo uvnitř snímku. Její metodou je postupné deformování kontur až k hraně objektu v obraze. Křivka je tvarována vlivem tzv. obrazových, vnitřních a vnějších sil. Obrazové síly jsou stanoveny ze vstupních dat a tlačí konturu směrem k vlastnostem obrazu, jako jsou hrany. Kontura musí být definována v blízkosti požadovaného objektu, který chceme segmentovat. Zajišťuje to automatizovaný algoritmus, nebo sám uživatel, který definuje počáteční křivku, která by měla co nejlépe kopírovat tvar objektu, neboť při špatném počátečním umístění může být kontura přitahována okolními objekty a artefakty v obraze, které do segmentace nechceme zahrnout, z toho důvodu se snažíme dosáhnout co nejpřesnější inicializace.

Výhodou aktivních kontur je možnost použití pro složité a komplexní tvary, a taktéž umožňuje nastavení parametrů ovlivňujících výsledný tvar kontury. Model vyžaduje konstantní křivku pro detekci hranic obrazu. Parametrické aktivní kontury jsou účinné pro biometrickou segmentaci obrazu. Nicméně nemůže představovat topologii změn, jako sloučení a rozdělení vyvíjející se křivky.

Energetická funkce  $E_{snake}^*$  udává celkovou energii, která popisuje výskyt dané kontury v obraze. Aktivní kontura je uzavřená parametrická křivka dána body  $v(s) = (x(s), y(s))$ ,  $s \in [0, 1]$  kde  $(x(s), y(s))$  jsou souřadnice bodu na křivce.

Energetická funkce  $E_{snake}^*$  je dána součtem všech energií

$$E_{snake}^*(v) = \int_0^1 E_{snake}(v(s))ds = \int_0^1 E_{int}(v(s)) + E_{ext}(v(s))ds = \int_0^1 E_{int}(v(s)) + E_{image}(v(s)) + E_{con}(v(s))ds \quad (5)$$

V těchto rovnicích představuje interní (vnitřní) energie  $E_{int}$  sílu, která se křivce snaží vnutit daný tvar a napomáhá udržovat konstantní vzdálenost mezi body aktivní kontury, tzn. dává křivce ohebnost, pružnost a zabráňuje vznikům ostrých rohů. Vnější (externí) energie  $E_{ext}$  se v našem případě rozdělí na  $E_{image}$  a  $E_{con}$ .  $E_{image}$  poskytuje křivce sílu, tedy udává energii obrazu a  $E_{con}$  reprezentuje omezení síly. Energií  $E_{con}$ , kterou by měl zadávat uživatel, označujeme body počáteční

kontury. Tímto krokem se definuje začátek a konec kontury, díky čemuž se vymezi oblast, ve které křivka pracuje.  $V(s)$  značíme parametrickou křivku a  $(s)$  její délku.

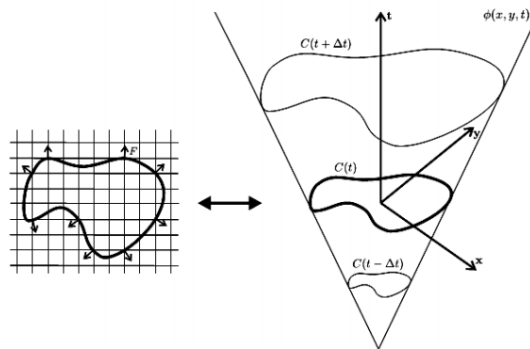
#### 6.4.2 Geometrické aktivní kontury - Level set

Level set metoda používá obdobný přístup jako metody aktivních kontur pro segmentaci obrazu. U Level Set metody, na rozdíl od metody aktivních kontur, nevolíme počáteční křivku parametricky, ale implicitně, tedy vrstevnicově.

Počáteční křivka  $C(t)$  je reprezentována jako nulová vrstevnice implicitně zadané funkce  $\phi(p, t)$ . V uvedeném vztahu je  $p$  bod rozhraní a  $t$  časová proměnná (daný bod v čase). Dimenze této funkce je vždy o jedničku vyšší než dimenze pohybujícího se rozhraní. Pohyb nulové vrstevnice je ve směru normály vektoru  $n^{\rightarrow}$  rychlostí  $F$ . Pohyb je realizován v rámci vývoje celé Level Set funkce s následným nalezením nové nulové vrstevnice.

Křivka  $C(t)$  se slučuje, rozděluje a zaniká naprosto přirozeně. Se změnou implicitní funkce  $\phi(p, t)$  se mění i její nulová vrstevnice dle uvedeného vzorce

$$C(t) = \{p \mid \phi(p, t) = 0\} \quad (6)$$



Obr. č. 6.1 reprezentace hranice ve 2D [50]

Pro určení bodu  $p$  zda se nachází uvnitř, či vně pohybující se křivky  $C(t)$ , je využito znaménko funkční hodnoty, tedy výsledek funkce  $\phi(p, t)$ . V uvedeném vztahu je  $\Omega$  disjunktní oblast.

$$\phi(p, t) = \begin{cases} < 0 : \text{je\_uvnitř\_}\Omega^- \\ 0 : \in C(t) \\ > 0 : \text{je\_vně\_}\Omega^+ \end{cases} \quad (7)$$

Vývoj křivky lze sledovat během numerického řešení vhodně definovanou parciální diferenciální rovnicí a výsledek křivky v čase  $t$  bude funkce  $\phi(p, t)$  s vlastností

$$C(t) = \{p \mid \phi(p, t) = 0\} \quad (8)$$

Z uvedeného vztahu vyplývá, že hranice je dána jako nulová vrstevnice implicitní funkce  $\phi(p, t)$ .

Dle řetězového pravidla dostaneme

$$\phi_t + \nabla \phi(p(t), t) x_t(t) = 0 \quad (9)$$

Rychlost působící ve směru normálového vektoru  $F$  vypočteme jako

$$F = p_t(t) \cdot \vec{n} \quad (10)$$

Normálový vektor  $\vec{n}$  je

$$\vec{n} = \frac{-\nabla \phi}{|\nabla \phi|} \quad (11)$$

Využitím poznatků z uvedených vzorců lze rovnici přepsat do tvaru

$$\phi_t + F |\nabla \phi| = 0 \quad (12)$$

Vzhledem k tomu, že  $C(t=0)$  je počáteční stav křivky, který je zároveň nulovou vrstevnicí nějaké implicitně zadané funkce  $\phi(p, t=0)$  s nulovou počáteční podmínkou, je nutné si uvědomit, že takovýchto funkcí  $\phi$  může být nekonečně mnoho. K výpočtu je proto vhodné použít tzv. *signed distance function*

$$\phi(p, 0) = \pm d \quad (13)$$

V uvedeném vztahu je  $d$  Euklidovská vzdálenost bodu  $p$  od křivky  $C(t=0)$ . Záporné znaménko je použito pro body uvnitř, tedy v prostoru  $\Omega^-$ , zatímco kladné znaménko je použito pro body vně inicializační křivky, tedy body v prostoru  $\Omega^+$ .

Výhodou této metody je segmentace více objektů najednou, kdy můžeme segmentovat velice složité obrazy s několika objekty. Počáteční křivka je reprezentována nulovou hladinou, neboli řezem v rovině dvojdimenzionálním souřadnicovém  $xy$  prostoru. Tato funkce je označována jako Level Set funkce a přiřazuje každému bodu v rovině  $xy$  jeho výšku u nad nulovou hladinou.

Hlavní nevýhodou Level Set metody spočívá v její časové výpočetní náročnosti, která je dána tím, že pro všechny body v jedné iteraci je nutné vypočítat nové hodnoty funkce. Je důležité si u této metody uvědomit, že s rostoucí velikostí vstupních dat je nutné provádět více iterací, abychom dospěli k řešení.



## 7 Cíle a realizace

Cílem práce je vývoj a rozšíření nástrojů pro zobrazení aktivních a pasivních aktivací mozkového kortexu použitím reálných dat z fMRI vyšetření v systému FOTOM<sup>NG</sup>. V předcházejících kapitolách byla teoreticky rozpracována problematika pro zobrazení aktivních a pasivních oblastí, předzpracování snímků, systém FOTOM<sup>NG</sup>, softwary pro tkáňovou segmentaci snímků z fMRI a segmentace pomocí prahování, narůstáním oblastí, či za pomoci aktivních kontur, které budou využity.

V praktické části bude představen postup pro vytvoření aktivační mapy programem SPM8, který je využíván pro zobrazení aktivních a pasivních oblastí v nemocnicích. Reálná funkční data od dvou neznámých pacientů, byla poskytnuta Fakultní nemocnici v Ostravě za pomoci Mudr. J. Havelky. U snímků, které budou použity pro vyobrazení aktivních oblastí jde o motorické centra za pomoci rytmického střídání dotyku palce s ostatními prsty horní končetiny. Naproti tomu snímky potřebné pro zobrazení pasivních oblastí, lze vytvořit pomocí testu verbální fluence, jde tedy o zkoumání řečových center.

Data budou nejdříve předzpracována s využitím Toolboxu SPM8 v prostředí MATLAB. Pro vytvoření aktivační mapy v programu SPM je důležité, určit aktivační úlohu, neboli zvolené paradigma a znát nastavení technických parametrů přístroje. V další podkapitole bude uvedena vytvořená aktivační mapa, která bude doplněna o postup hodnocení lékaře.

Po vyhotovení aktivační mapy v Toolboxu SPM8 bude mapa převedena pomocí programu MRIcron do vhodného formátu a vyobrazena v systému FOTOM<sup>NG</sup>. Tento systém je vytvořen ve vývojovém prostředí NetBeans, v jazyce Java, s využitím frameworku JAI pro jednodušší práci s obrazem. V tomto systému bude vytvořen nový modul, který bude rozšířen od původních modulů a bude obsahovat potřebnou úpravu snímků a segmentaci k následné lokalizaci zájmových objektů. V rámci práce bude vyzkoušena účinnost všech implementovaných operátorů pro filtraci a detekci hran, které při dobrých výsledcích budou zakomponovány do nového modulu. V další části bude provedena segmentace, realizována za pomoci implementovaných metod aktivních kontur, či za pomoci nově vytvořené metody segmentace, která umožňuje rozpoznat aktivované oblasti na snímcích vytvořených v SPM8. Posledním krokem v tomto systému bude uskutečnění 2D rekonstrukce zájmových oblastí, díky čemuž bude umožněno měřit velikosti jednotlivých aktivních či pasivních aktivací a vytvoření 3D modelu mozkových aktivačních oblastí za účelem následného vyhodnocení těchto aktivací.

V závěrečné části bude provedeno statistické zhodnocení snímků u použité skupiny osob, kdy se bude zjišťovat úspěšnost použitých metod. V rámci statistického zpracování bude posouzena účinnost použité segmentace parametrickými aktivními konturami vůči segmentace rozpoznávající aktivované oblasti.

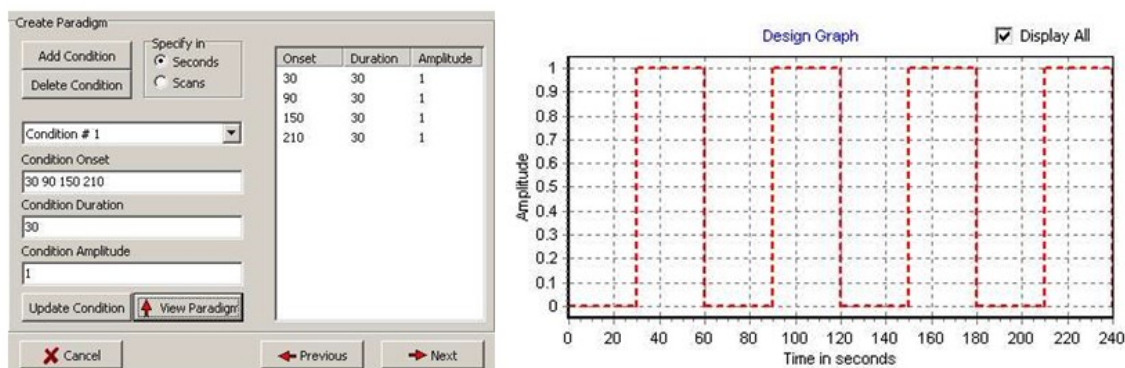
## 8 Analýza reálných fMRI dat

Hlavním cílem u analýzy reálných dat je co nejpřesnější odhad efektivních aktivních oblastí mezi sledovanými oblastmi zájmu na základě naměřeného BOLD signálu. U reálných dat nejsou k dispozici vstupní parametry, a z toho důvodu je potřeba definovat správnou hypotézu, design experimentu (paradigma) a lokalizaci oblastí zájmu co nejpřesněji.

### 8.1 Metodika fMRI vyšetření

#### 8.1.1 Design experimentu

Primární senzoriálně-motorická oblast byla aktivována rytmickým střídáním dotyku palce s ostatními prsty horní končetiny, jedná se tedy o zobrazení aktivních oblastí mozkového kortexu. Test verbální fluence byl aktivován mluvením slov. Data byla analyzována v blokovém uspořádání (4 aktivní a 4 klidové fáze úlohy) pomocí programu SPM8. Výsledky byly prahovány na hladině významnosti  $p < 0,001$  bez korekce a  $p > 0,05$  s FWE korekcí.



Obr. č. 8.1 Design experimentu

#### 8.1.2 Technické parametry přístroje

Vyšetření pomocí fMRI bylo prováděno ve Fakultní nemocnici v Ostravě na 1,5T MR přístroji Siemens MAGNETOM (Avanti syngo MR B17) za použití echo planární sekvence (TR = 3000 ms, TE = 50 ms, 64 dynamických objemů členěných do 35 řezů, za velikosti voxelů  $3,8 \times 3,8 \times 3,0$  mm). Pro morfologické zobrazení byly použity T2 vážené a T1 vážené sekvence. Parametry přístroje je důležité znát jak pro vytváření aktivační mapy v grafickém uživatelském rozhraní SPM, tak i pro následné vytvoření lícovacích bodů v systému FOTOM<sup>NG</sup>.

## 8.2 Zpracování dat pomocí Toolboxu SPM8

Program k tvorbě aktivační mapy a předzpracování získaných snímků byl navržen v grafickém uživatelském rozhraní, který je součástí vývojového prostředí MATLAB. Tento programový balík podporuje analýzu dat z více druhů modalit, jako fMRI, PET, SPECT. Grafická část je rozdělena do tří oken, které se otevřou ihned po zvolení modalit, jakou využíváme. První okno slouží pro spouštění základních funkcí programu. Jako další je zde pomocné okno zobrazující průběhy výpočtů, ale také detailní nastavení parametrů právě spuštěné funkce a jako poslední se zobrazí grafické okno sloužící pro zobrazení výsledků.

Formáty, které jsou podporovány k analýze jsou \*.hdr, \*.img, a nebo NIfTI \*.nii. Datové údaje jsou předávány mezi jednotlivými funkcemi v proměnné typu „Struct“, díky čemuž je zaručena integrita dat. Používané snímky, získané z FNO, je nutno převést z formátu DICOM, který je využíván pro ukládání medicínských obrazových dat. Převádění lze buď přímo v programu SPM ikonkou DICOM Import, nebo nainstalováním jiného programu pro převedení snímků. Nové snímky se uloží v programu SPM s prefixem „f“.

### 8.2.1 Předzpracování snímků

V tomto programu lze nalézt všechny potřebné nástroje pro jednorozměrnou voxel-by-voxel analýzu naměřených fMRI dat, která je založena na lineárním modelu (GLM). Uživatel má možnost použít pro předzpracování snímku Realign, koregistraci (Coregister), časovou korekci (Slice Timing), prostorovou normalizaci (Normalise), prostorové vyhlazení (Smooth) a segmentaci (Segment). Následně jsou uvedeny potřebné kroky předzpracování snímku, které byly použity.

#### *Realignment (korekce pohybu)*

Tato korekce se provádí jako první krok po vložení snímků s prefixem „f“. Výsledkem korekce pohybu se zobrazí graf, který je nezbytný pro odstranění pohybových artefaktů. Při tomto kroku se nastavuje pouze *smoothing* FWHM, které činí u fMRI dat 5 mm. Dalším krokem se zadávají potřebná data převedená z DICOMu s prefixem „f“, která se uloží s prefixem „r“ jelikož je udělána *realign estimate and reslice*.

#### *Slice Timing (časová interpolace)*

Vzhledem k tomu, že je využíván blokový design je pouze na uživateli, zda provede či neprovede časovou interpolaci. V případě, že ji uživatel chce nastavit, vyberou se již vytvořené data s prefixem „rf“. Dále je nutno nastavit *Number of Slice* kterých je v našem případě 35 (jestliže jsou neznámé, stačí kliknout na kolonku *Display* a zvolit původní snímek). Hodnota *TR* (čas mezi jednotlivými snímky celého objemu mozku) je stanovena jako 3 sekundy, hodnota *TA* je 4,38 sekund. V případě že hodnota *TA* je neznámá, lze si ji vypočítat dle vztahu  $TR - (TR / \text{počet řezů})$ . Dále je zapotřebí nastavit *Slice order*. U tohoto kroku je nutno znát z jaké strany se bere první vrstva, tedy zda se jedná o ascendentní, descendentní pořadí či interleaved. Vytvořený řetězec bude mít prefix „arf“.

### ***Coregist (koregistrace s anatomickými oblastmi)***

V tomto kroku je nutné nastavit *reference image*, který se získá za pomoci T1 vážených anatomických obrazů. Jako *Source image* se zvolí původní *mean* obrázek, který se vytvořil po převedení do formátu pro SPM a *other images* se zvolí všechny snímky, na kterých se tato koregistraci má provést, tedy pro snímky označené „arf“ a vytvoří se nové snímky s prefixem „r“, tedy vzniknou „rarf“.

### ***Smooth (vyhlazení)***

Vyhazení se využívá pro potlačení šumu převážně nastavením *FWHM*, která se postará o „rozmazání“. Hodnota *FWHM* musí být alespoň 2-krát větší než původní snímek. Vytvořené snímky budou s prefixem „s“, tedy „srarf“.

### ***Normalise***

Tímto krokem lze vypočítat osnovu, která nejlépe zarovná šablonu na jednotlivé snímky. Je nutné zvolit *Source image*, kdy je zadán původní *mean* snímek, a dále *Images to write* snímky s prefixem „srarf“. Důležité je zvolit *Template*.

## **8.2.2 Analýza snímků**

Dalším krokem je nastavení parametru modelu. Na výběr je několik funkcí sloužící k modelování tvaru HRF odezvy. Pro definici kontrastu se volí Contrast Manager.

### ***Specificity 1-st level***

V další fázi probíhá implementace v rámci jednoho předmětu analýzy. Nejprve je nutno zadat adresář SPM.mat, kde jsou ukládány parametry modelu, přednastavené kontrasty a další informace o experimentu. Po-té se provede nastavení *Timing parameters*, kde se navolí *Units for design scans* a *Interscan interval* 3 sekundy. Ve složce *Data & Design* zvolíme *scans* (snímky s prefixem sarf), *obsets* značí začátek bloků a *durations* (doba trvání jednotlivých bloků) 30 sekund. Tímto nastavením vznikne Design function.

### ***Estimate (Analýza) a Results***

Při tomto kroku je důležité nastavení kontrast manageru, kdy se volí mezi t-testem a F-testem. U těchto testů je nutné definovat hodnotu kontrastu a zvolení, zda se bude, či nebude používat maska. V našem případě je vytvořena aktivační mapa bez masky, kde je nutno navolit FWE, hodnotu prahování a počet zvolených voxelů.

Vyhotovené parametrické mapy jsou umístovány do souborů označené jako beta\_0001.img/hrd, kde 0001 označuje pořadí. Vztahy jednotlivých regresorů (zkoumané efekty) jsou uloženy v souborech con\_0001.img/hrd. Vypočtené statistické mapy jsou umístěny pro T-statistiku v souboru spmT\_0001.img/hrd a pro F-statistiku je spmF\_0001. V souboru ResMS.img/hrd je uložena zbytková variabilita.

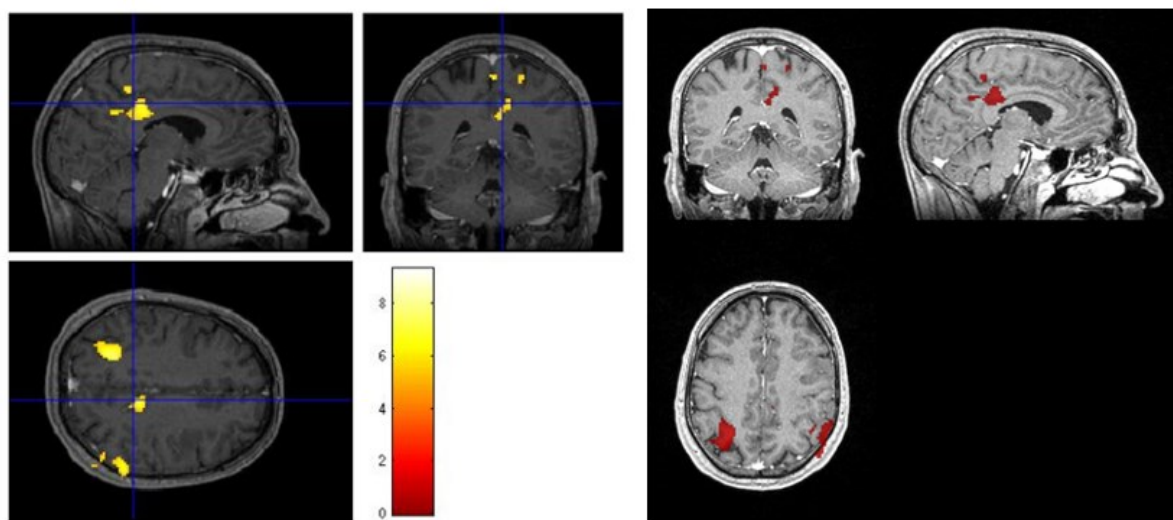
### 8.3 Hodnocení snímků lékařem

Konečným výsledkem měření, předzpracování a statické analýzy funkčních dat je tzv. aktivační (funkční) mapa. Tato mapa je tvořena souborem voxelů, aktivovaných na zvolené statistické hladině významnosti a promítnuta na anatomické snímky o vysokém rozlišení, což napomáhá v lokalizaci a následnému popisu výsledků fMRI. U pacientů, kteří jsou před resekčním výkonem je nutno zvážit provedení normalizace, neboli převedení snímků do stereotaktického prostoru. Tento krok může lékařům pomoci (standardní koordináty jednotlivých anatomických struktur), ale při normalizaci dochází také k deformaci obrazu skutečného mozku (změna tvaru a vzájemných vztahů mezi jednotlivými strukturami).

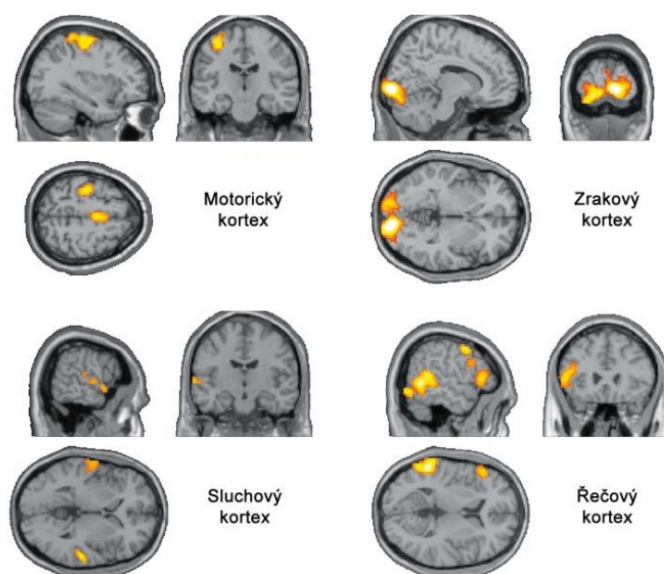
Při hodnocení výsledků je nutno brát v potaz celou řadu artefaktů, které vznikají při samotném měření, a které se špatnou spoluprací s pacientem znehodnotí až ¼ všech vyšetření. Při zhodnocení rizika operace je důležité mít na paměti možné příčiny falešně negativní BOLD akvizice bezprostředně v okolí nádoru. Tato falešně negativní akvizice může být dána redukcí vaskulární odpovědi v blízkosti nádoru podmíněná edémem či infiltrací nádoru do ještě funkčního kortexu. Jako další možná příčina může být lokální ischemie v bezprostřední blízkosti aktivované oblasti, díky čemuž dochází k nárůstu deoxyhemoglobinu, který program SPM nevyhodnotí jako BOLD aktivaci.

Pro dosažení kvalitních výsledků operací mozkových nádorů je zcela zásadní znalost mozkové anatomie, aplikace mikrochirurgických dovedností a pooperační neurointenzivní péče. Výsledky fMRI je nutno interpretovat velmi obezřetně, zvláště při použití fMRI jako samostatné metody.

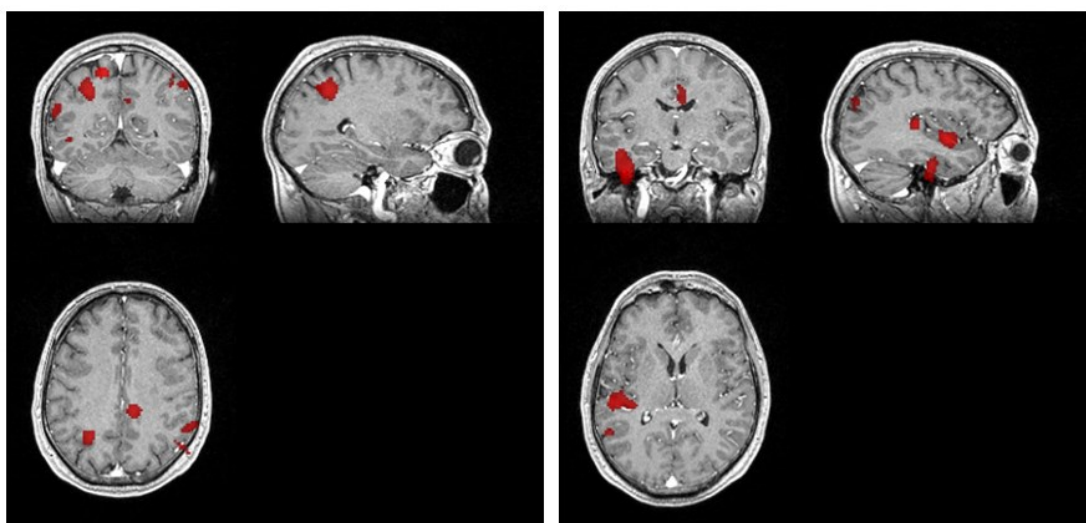
Na Obr. 7.2 lze vidět vyhotovenou aktivační mapu v grafickém uživatelském rozhraní SPM a v programu MRICron pro motorickou oblast. K aktivaci aktivních oblastí byla užita úloha SFO (sequential finger opposition), při které se pacient postupně dotýká palcem všech ostatních prstů ruky. Hladina významnosti byla zvolena jako FWE  $p = 0,05$ . Barevná škála odpovídá příslušným T hodnotám.



Obr. č. 8.2 Aktivační oblasti zobrazené v SPM8 (vlevo) a v programu MRICron (vpravo)



*Obr. č. 8.3 Aktivované oblasti zobrazené za pomoci aktivních či pasivních podnětů (pro srovnání s vytvořenými)*



*Obr. č. 8.4 Vytvořené aktivační oblasti (aktivní podnět vlevo – motorika, pasivní podnět vpravo – řečový projev)*

## 9 Zpracování v systému FOTOM<sup>NG</sup>

Kapitola Zpracování v systému FOTOM<sup>NG</sup> je zaměřena, na vytvoření nového modulu fotom-fMRI, který lze zařadit do stávajícího systému tak, aby využíval všechny dostupné prvky tohoto systému. Cílem nového modulu bylo zjednodušit uživateli orientaci v systému tím, že do tohoto modulu budou vloženy pouze úpravy snímků, které jsou potřebné k následné lokalizaci zájmových oblastí metodou aktivních kontur. Modul bude využívat implementované aktivní kontury, které budou ozkoušeny, pozměněny a použity pro náš účel. V rámci této práce byl vytvořen také nový modul fotom-fMRIsegmentace s implementovanou segmentací, která je vhodná pro vytvořené snímky z programu SPM, neboť umožňuje rozpoznat vytvořené aktivované oblasti. Vývoj těchto modulů probíhal v jazyce Java ve vývojovém prostředí NetBeans IDE 8.0.2. Pro správnou činnost a dostatečně rychlé výpočty jsou v systému nainstalovány knihovny a aplikace JAI.

Snímky byly předzpracovány v programu MATLAB v Toolboxu SPM8 s následným převedením v programu MRICron, kde bylo provedeno sesazení anatomických snímků, s mnou vytvořenými aktivačními mapy. Takto vytvořené snímky byly uloženy ve formátu .png a dále zpracovány v programu ImageJ, kde se provedla změna rozlišení snímku a uložení do formátu .bmp. Upravené snímky byly ve formátu .bmp načteny a zpracovány v systému FOTOM<sup>NG</sup>. V tomto systému se realizovala lokalizace zájmových oblastí s proměřením jejich numerických hodnot (měření velikostí, objemů, ploch, vzdáleností). U takto lokalizovaných oblastí se provedla 3D rekonstrukce aktivovaných oblastí. V následujících podkapitolách jsou pro snadnější lokalizaci potřebných zájmových oblastí podrobněji popsány jednotlivé použité úpravy zpracování snímků.

## 9.1 Zařazení modulu „fotom-fMRI“ do systému

V rámci této diplomové práce byl vytvořen nový modul ve vývojovém prostředí NetBeans IDE 8.0.2 za účelem lokalizace zájmových oblastí. Při vytváření jsem se snažila zachovat stávající trendy systému FOTOM<sup>NG</sup>, díky čemuž je úprava jednotlivých modulu snadnější a přehlednější.

Nový modul byl přidán do stávajícího systému FOTOM<sup>NG</sup> pod pojmem fotom-fMRI. Struktura tohoto modulu je rozvržena do 2 balíčků, a to do *org.fotomapp.fMRI* a *org.fotomapp.fMRI.src*. První balíček obsahuje 2 třídy *Bundle*, které jsou nutné pro vytvoření jak českých tak anglických názvů a toolu. V balíčku je také vytvořen *XML* dokument. Nejdůležitější je však vytvoření tzv. *layer.xml*, který definuje složky a soubory, které mají být sloučeny do souborového systému a tvoří tak informační konfiguraci runtime NetBeans s jeho moduly. Do modulu byly v průběhu realizace přidány další 2 balíčky *org.magicwerk.brownies.collections*, *org.magicwerk.brownies.collections.functions* a 2 třídy, které se ukázaly jako potřebné ke spuštění parametrických aktivních kontur.

Vytvořený modul je sestaven tak, aby uživatel mohl nejprve provést potřebnou úpravu snímků, která je nutná pro dokonalou lokalizaci aktivních oblastí. Pro úpravu bylo nutné použít transformaci RGB do odstínů šedi, pro vyhlazení využít mediánovou filtraci a pro zvýraznění zájmových aktivací užít změnu kontrastu. Až po této úpravě je uživateli zpřístupněná nabídka segmentace parametrickou aktivní konturou, která se v rámci realizace ukázala jako užitečná a použitelná metoda na rozdíl od metody Fast Marching Level Set, která se při 3D modelování ukázala pro náš účel nereálná. Po vzniklé segmentaci lze vytvořit objekt Polygon potřebný k následnému modelování a proměření obsahu jednotlivých aktivovaných oblastí. Jednotlivé kroky byly z toho důvodu implementovány do nově vytvořeného modulu fotom-fMRI a jsou dostupné kliknutím pravým tlačítkem myši na vložený snímek.

Převod na odstíny šedi	G
Medianova Filtrace	M
Transformace jasové stupnice	C
Inicializace kontury	I
Spustit	S
Nová inicializační křivka	N
Uložit segmentaci	U
Vytvořit polygon	P

Obr. č. 9.1 Kontextová nabídka pro položku Poloautomatická detekce aktivovaných oblastí z fMRI



## 9.2 Úprava snímků

Snímky z magnetické rezonance byly nejprve vloženy do programu MRICron, kde došlo k sesazení anatomických T1 snímků s vytvořenými aktivačními oblastmi v programu SMP, uvedené v dřívější kapitole. U takto vzniklých snímků bylo zapotřebí v programu ImageJ zvýšit rozlišení pro správnou funkčnost snímků v systému FOTOM<sup>NG</sup>. Převedené snímky s formátem .bmp byly vloženy do systému a byla u nich provedena úprava snímků pro následnou lokalizaci zájmových oblastí.

Do systému byly vloženy nové adresáře, kdy z každé mozkové roviny (axiální, coronální,) bylo vybráno 15 snímků zobrazující aktivní či pasivní oblasti v mozkovém kortexu.

### 9.2.1 Transformace RGB na odstíny šedi

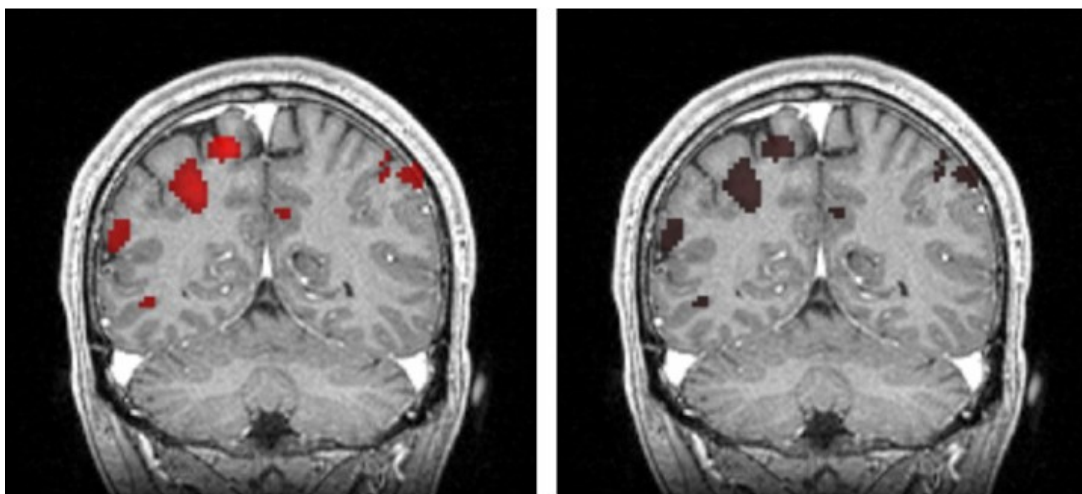
Barevný obraz lze převést na obraz v odstínech šedi, kdy jednotlivé odstíny šedi jsou vyjádřeny hodnotami jasu. Transformace do odstínů šedi musela být provedena z důvodu, že v systému FOTOM není žádná přístupná metoda, která by udělala segmentaci na základě rozeznávání informací o barevných oblastech. Nevýhodou této transformace je tedy ztráta barevné RGB informace ohledně aktivních či pasivních aktivací v mozkovém kortexu. Uživatel tedy musí mít na paměti kde se tyto zájmové oblasti nacházejí, či se dívat na snímek vytvořený v programu SPM.

Realizace této metody je pro představu ukázána v následujícím zdrojovém kódu. Jedná se o metodu, kdy vstupním parametrem je zdrojový snímek z magnetické rezonance. Následně se vytvoří instance „ParameterBlock“, do kterého se vloží zdrojový snímek a parametry matice a obrázku. Dalším krokem je vytvoření matice, neboli create, a vytvoření instance pro nový snímek, do nějž je nový obrázek uložen. Pro vytvoření snímku předáváme metodě dva parametry. Prvním parametrem je operace jakou chceme provést. V tomto případě se jedná o operaci „bandcombine“ čímž provedeme lineární kombinaci pro každý pixel obrázku s danou maticí. Matice pro tuto konverzi nemá zastoupeny složky rovnoměrně, ale dle standardu, při kterém má zelená barva nejvyšší váhu. Druhým parametrem jsou parametry vytvořené dříve, díky čemuž se JAI postará o výpočty na obraze a provede příslušnou transformaci.

```
public void actionPerformed(ActionEvent e) {  
  
    FtmObject ftm = null;  
    ftm = TopComponent.getRegistry().getActivated().getLookup().lookup(FtmObject.class);  
  
    PlanarImage img = ftm.getImg();  
  
    double[][] matrix = {{0.114, 0.587, 0.299, 0.0},  
                        {0.114, 0.587, 0.299, 0.0},  
                        {0.114, 0.587, 0.299, 0.0}};  
  
    ParameterBlock pb = new ParameterBlock();  
    pb.addSource(img);  
    pb.add(matrix);  
  
    ftm.setImg(JAI.create("bandcombine", pb, null));  
    Utilities.actionsGlobalContext().lookup(ToolContainerI.class).getComponent().repaintImage();  
}
```

**Zdrojový kód 9.1 Aplikování algoritmu transformace do odstínů šedi**

Na následujícím snímku je uvedena realizovaná transformace do odstínů šedi.



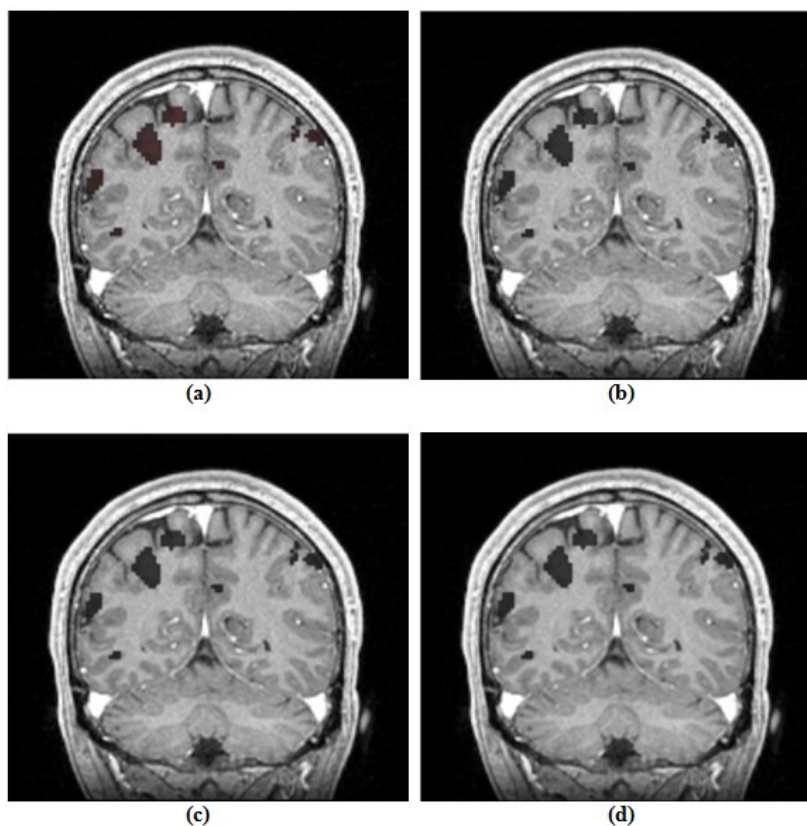
**Obr. č. 9.2** *Původní snímek (vlevo), upravený snímek po transformaci na odstíny šedi (vpravo)*

Nabídka *Převod na stupně šedi* byla přidána do nového modulu fMRI a je dostupná při kliknutí pravým tlačítkem myši na snímek. Uživateli se při kliknutí zobrazí aktivní nabídka (viz Obr. 8.1) *Převod na stupně šedi*, *Mediánová filtrace*, *Jasová transformace* a *Inicializace kontury*. Z následujících uvedených položek si vybere potřebnou položku *Převod na stupně šedi* a kliknutím na ni se provede potřebný převod.

### **9.2.2 Medián filtr**

Filtrace mediánem patří do nelineárních metod filtrace. Hlavní výhodou je redukce rozmazávání hran. Naproti tomu nevýhodou je porušování tenkých čar a ostrých rohů v obraze, přičemž mohou vznikat různé artefakty v obraze.

Tento filtr je v systému FOTOM<sup>NG</sup> implementován tak, aby si uživatel mohl vybrat ze třech velikostí matice, neboli oblastí použité pro výpočet. Jedná se o velikost matice  $3 \times 3$ ,  $5 \times 5$ ,  $7 \times 7$ . Použitím jiných tvarů okolí (matice) můžeme odstranit vznik artefaktů. Uživatel má proto na výběr ze třech možných tvarů, a to čtvercový, plusový či křížový. Nejvýhodnější bylo na snímky aplikovat filtr tvaru křížový s velikostí matice  $7 \times 7$ . Na následujícím obrázku jsou uvedeny jednotlivé typy tvarů pro matici  $7 \times 7$ . Odzkoušeny byly i ostatní velikosti matic, avšak u matic  $5 \times 5$  a  $3 \times 3$  zanechával filtr ve snímku dostatečné množství šumu a zhoršoval kvalitu zájmových aktivních oblastí.



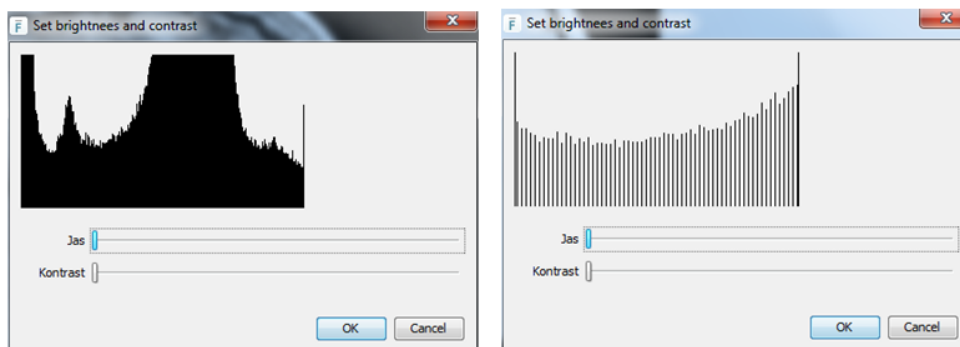
**Obr. č. 9.3** *Původní snímek aktivních oblastí (a), aplikovaný Medián filtr 7x7 čtvercový tvar (b), aplikovaný Medián filtr 7x7 plusový tvar (c), aplikovaný Medián filtr 7x7 křížový tvar (d)*

Vyhlazení pomocí mediánového filtru bylo přidáno do stávajícího modulu a je dostupné při kliknutí pravým tlačítkem myši na snímek (viz Obr.9.1). Uživateli se zobrazí stejná nabídka jako již uvedená při transformaci do odstínu šedi a vybere si položku *Mediánová filtrace*. Při kliknutí se uživateli automaticky provede, námi prozkoušená nejúčinnější, mediánová filtrace s velikostí matice 7x7 a tvarem kříže.

### **9.2.3 Transformace jasové stupnice**

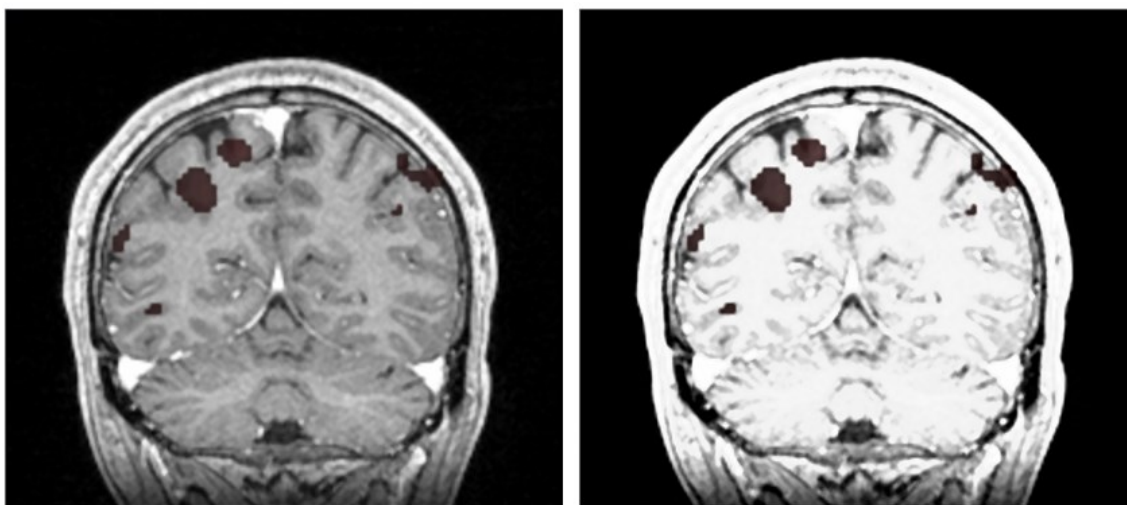
Transformace jasové stupnice je pro všechny pixely na obrázku stejná, a tudíž nezáleží na poloze v obraze. U digitálních monochromatických obrazů se transformace poměrně snadno realizuje, neboť obrazy jsou obvykle reprezentovány 256 úrovněmi v 8mi bitech. Výsledkem transformace jsou nové hodnoty jasu uloženy v paměti. U takovýchto obrazů, je možné optimální zvýšení kontrastu pomocí ekvalizace (vyrovnání) histogramu. Ekvalizace histogramu je proces, při kterém se snažíme zvýšit kontrast pro úrovně jasu blízko maxim histogramu a snížit kontrast blízko minim histogramu. Jedná o algoritmus, který změní rozložení intenzit v obraze tak, aby v něm byly zastoupeny intenzity (jednotlivé jasové úrovně) s přibližně stejnou četností. V ideálním histogramu by byly všechny

četnosti stejné, ale ve světě digitálních obrázků s poměrně málo jasovými úrovněmi (stovky) a mnoha pixely (tisíce) to převážně nejde. Příklad histogramu před a po ekvalizaci je uveden na následujícím obrázku.



**Obr. č. 9.4 Ekvalizace histogramu: vlevo histogram původního snímku, vpravo histogram výsledného kontrastnějšího snímku**

Na následujícím obrázku vlevo je uveden původní obrázek a na obrázku vpravo je ukázán snímek po úpravě jasové transformace.

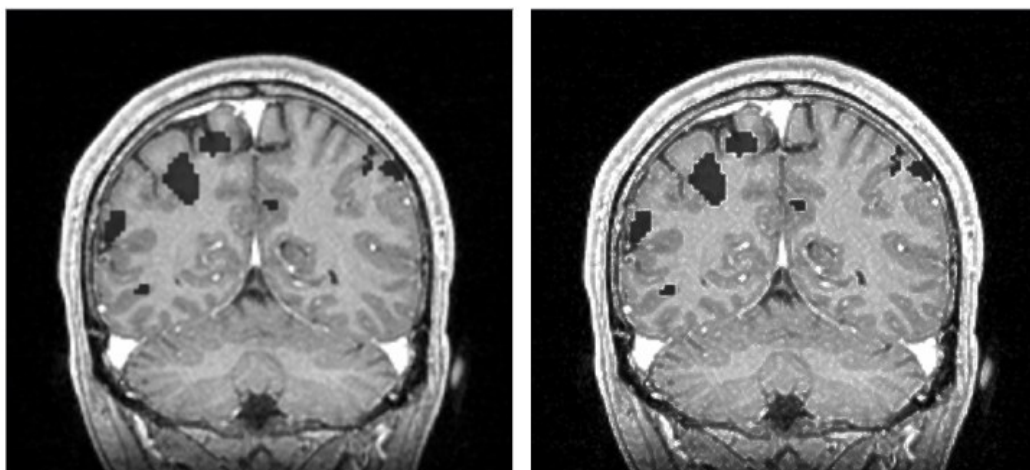


**Obr. č. 9.5 Původní snímek vlevo, vpravo snímek po úpravě jasové stupnice**

Transformace jasové stupnice byla naimplementována do nově vytvořeného modulu a je dostupná při rozkliknutí kontextové nabídky (viz Obr.9.1). Uživatel si při zvolení této položky může libovolně nastavit hodnoty jasu a kontrastu. Z důvodu, že každý snímek vyžaduje jinou nastavenou hodnotu poměr jas/kontrast je zpřístupněn uživateli, po kliknutí na nabídku *Transformace jasové stupnice*, histogram s posuvníkem pro jas a kontrast. Je tedy jen na uživateli jak si tento snímek vylepší.

#### 9.2.4 Posílení kontur

Tento filtr byl aplikován z důvodu posílení kontur v obraze, neboli posílení hran v obraze. Algoritmus se skládá ze tří kroků. První z nich je aplikace jednoduchého low-pass filtru na snímek, který slouží pro eliminaci šumu. Filtr je zodpovědný za potlačení vysokých frekvencí a naopak zvýraznění těch nízkých. Následně se po aplikaci low-pass filtru provede odečet snímku získaného v prvním kroku od původního snímku a jako poslední krok se provede přičtení snímku získaného v druhém kroku k původnímu snímku. Díky tomu se získá snímek s posílenými hranami u zájmových objektů ve snímku, jak lze vidět na Obr. 8.6.

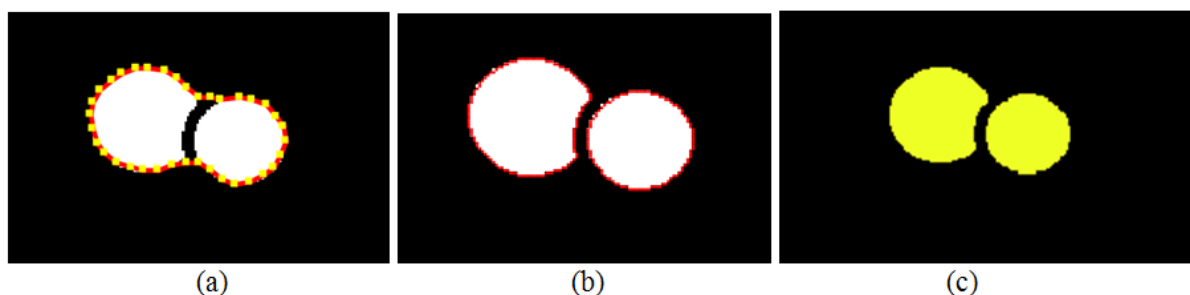


*Obr. č. 9.6 Snímek před posílením hran (vlevo), snímek po posílení hran (vpravo)*

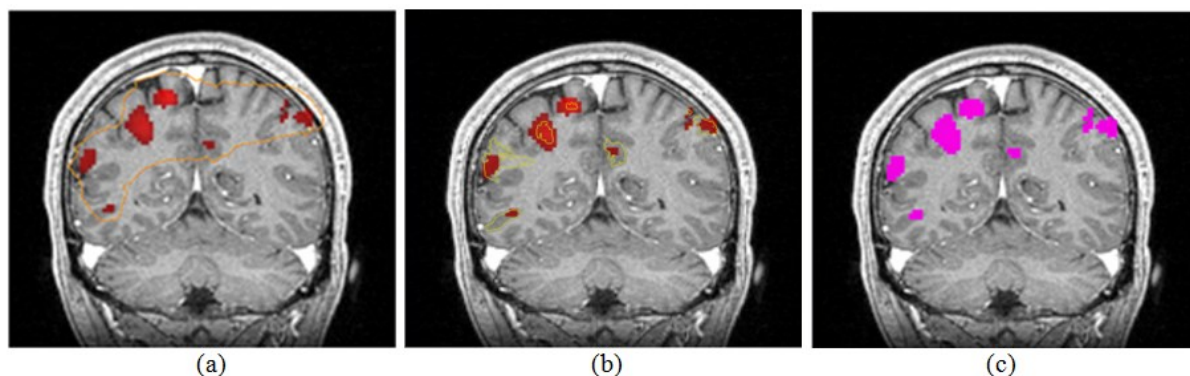
Tento filtr pro posílení kontur v obraze byl využit jak při realizaci segmentace za použití metody Fast Marching Level Set, tak i metodou parametrických aktivních kontur, avšak nebyl implementován do nově vytvořeného modulu, neboť předchozí uvedené úpravy snímku byly dostačující pro segmentaci zájmových objektů parametrickými aktivními konturami, které jsou využity ve vytvořeném modulu. Úprava tímto filtrem by tedy byla, pro potřebnou segmentaci zbytečná a nepotřebná.

### 9.3 Segmentace zájmových aktivní oblastí

V této diplomové práci je pro segmentaci obrazu využívána nejnovější dostupná verze modulů, která umožňuje snadný a rychlý způsob analýzy zájmových objektů na snímcích. V rámci diplomové práce jsem vyzkoušela účinnost nově upravené verze modulu parametrických aktivních kontur, modul pro Fast Marching Level Set a nově byl přidán modul pro metodu segmentace, která umožňuje rozpoznávat aktivní (červené) oblasti vytvořené v Toolboxu SPM8. Účinnost jednotlivých metod segmentace je demonstrována na následujících obrázcích. Z následujících obrázků je patrné, že použitím parametricky aktivních kontur (a) nelze segmentovat více objektů najednou, neboť oba objekty nejsou označeny zvlášť. Toto však řeší metoda segmentace Fast Marching Level set (b), kdy lze na obrázku vidět, že oba objekty označeny zvlášť. Další možná implementovaná metoda segmentace umožňující rozpoznat aktivované oblasti (c) je schopna ohraničit každý objekt zvlášť.



Obr. č. 9.7 Segmentace na dvou objektech pomocí aktivních kontur (a), segmentace pomocí Fast Marching Level Set (b), segmentace umožňující rozpoznat aktivované oblasti (c)



Obr. č. 9.8 Segmentace na RGB snímku pomocí aktivních kontur (a), segmentace pomocí Fast Marching Level Set (b), segmentace umožňující rozpoznat aktivované oblasti (c)



### 9.3.1 Realizace metody parametrických aktivních kontur

Do systému FOTOM<sup>NG</sup> byla upravená metoda parametrických aktivních kontur implementována Jakubem Hendrychem a při segmentaci zájmových oblastí se ukázala jako účinná metoda. Z tohoto důvodu byla metoda naimplementována do nově vytvořeného modulu fMRI s pozměněním vstupních parametrů, které si uživatel může přímo v systému v nabídce *Properties* pozměnit. Zdrojový kód pro nastavení parametrů pro aktivní konturu ve vývojovém prostředí NetBeans je následující:

```
////////// NASTAVITELNE PROMENNE TOOLU //////////  
private Color paintColorLine = Color.RED;  
private Integer sizeLine = 1;  
private Color paintColorPoint = Color.YELLOW;  
private Integer sizePoint = 2;  
//parametry algoritmu aktivních kontur  
private Integer adaptIter = 1; //po kolika iteracích dojde k adaptaci bodu  
private Integer minLeg = 1; //minimalni delka segmentu  
private Integer maxLeg = 2; //maximalni delka segmentu  
public Double alpha = 3.0;  
private Double beta = 2.0;  
private Double gamma = -23.0;  
private Double kappa = 47.0;  
private Integer maxIter = 500; //1000  
//parametry GVF  
private Integer gvfilteration = 25; //pocet iteraci GVF  
private Double mu = 0.1; //parametr Mu
```

**Zdrojový kód 9.2 Ukázka algoritmu nastavení parametrů parametrických aktivních kontur**

Uživatel nalezne segmentaci v nabídce *Segmentace obrazu* pod nabídkou *poloautomatická segmentace fMRI*, kdy nadefinování inicializační křivky je proveditelné již od počátku přepnutí do této nabídky aniž by provedl potřebnou úpravu obrazu. Úprava obrazu je však zásadní pro správně provedenou lokalizaci. Vzhledem k tomu že upravit daný snímek stačí pouze jednou, aktivních oblastí na daném snímku je mnoho, a z toho důvodu je umožněno kreslit inicializační křivku kdykoliv. Inicializační křivka je proveditelná držením levého tlačítka myši, a již od začátku je křivka uzavřená a je zapotřebí obtáhnout zájmový objekt zevnitř. Nevýhodou těchto kontur je nemožnost provést segmentaci na více zájmových objektů najednou, a proto je zapotřebí udělat segmentaci na každý zájmový objekt zvlášť. Po nakreslení inicializační kontury stačí kliknout pravým tlačítkem myši a zobrazí se kontextová nabídka s výběrem položek pro aktivní kontury:

- **Inicializace kontury** – nabídka je dostupná v případě, je-li nakreslena inicializační kontura; další položky jsou dostupné až po této inicializaci
- **Spustit** – uživatel stisknutím této položky spustí výpočty na základě vstupních parametrů
- **Nová inicializační křivka** – položka je dostupná je-li nakreslena inicializační křivka; tato nabídka vytvořenou křivku smaže a umožní tak uživateli nakreslit inicializační konturu nanovo
- **Uložit segmentaci** - proběhlou segmentaci uloží a vykreslí trvale do obrazu
- **Vytvořit polygon** – z proběhlé segmentace se vytvoří objekt Polygon, se kterým lze dále pracovat

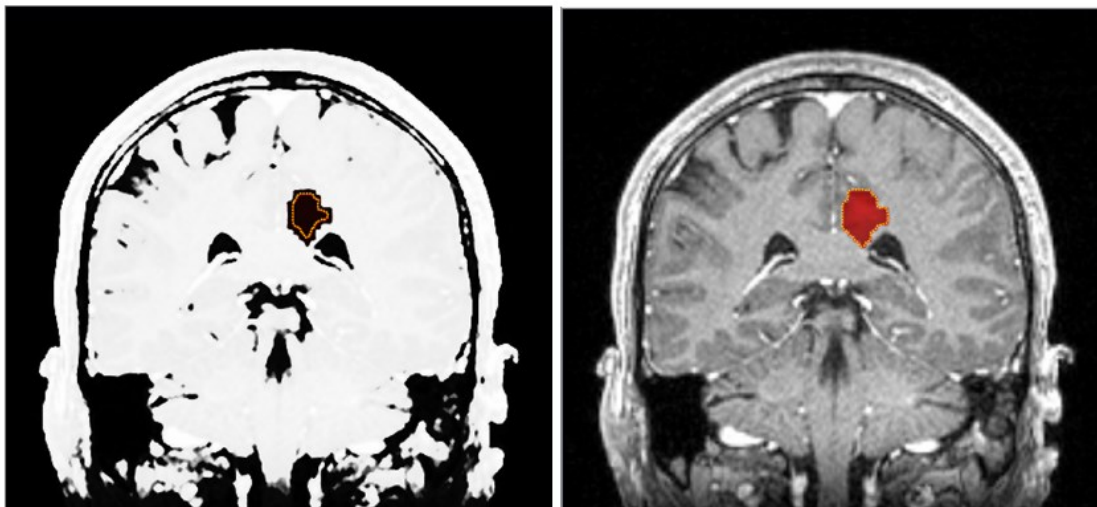
Uživatel tedy zadává začátek segmentace inicializací kontury, která je prováděna na základě dvou parametrů, které ovlivňují výslednou konturu. Jedná se o parametr minimální a maximální délky segmentu a lze je měnit v nabídce *Properties*. Parametry udávají vzdálenost dvou bodů na kontuře, čímž ovlivňují počet těchto bodů. V případě, že by se na kontuře vyskytovalo málo takovýchto bodů, nemusí se křivka dostatečně ohnout kolem ostrých oblastí a segmentace nebude příliš úspěšná. Malý počet bodů se proto hodí spíše na objekty méně členité a díky tomu je výpočet segmentace rychlejší.

Před samotnou inicializací má uživatel možnost zadat v nabídce *Properties* vlastnosti ovlivňující samotnou konturu. Jedná se o parametry:

- **Alpha** – parametr udávající pružnost kontury
- **Beta** – hodnota ovlivňující ohybnost kontury
- **Gamma** – využívá se pro ovlivnění viskozity kontury
- **Kappa** – udává váhu externí energie
- **Iterace kontury** – udává maximální počet iterací; hodnota je naimplementována tak aby rozpoznala nehybnost kontury, tedy že je kontura umístěna v lokálním minimu a další iterace již nejsou zapotřebí a výpočet se ukončí
- **Iterace GVF** – znázorňuje počet iterací při výpočtu externí energie GVF
- **Mu** – neboli parametr  $\mu$  udávající regulační koeficient
- **Minimální a maximální délka segmentu** – minimální a maximální vzdálenost mezi dvěma body
- **Adaptace po iteracích** – parametr, který po zadaném počtu iterací provede automaticky novou inicializaci bodů na kontuře; parametr je velmi důležitý neboť při běhu dochází k natahování kontury a tím tak k vzdalování jednotlivých bodů od sebe
- **Barva a tloušťka křivky**
- **Barva a tloušťka bodu**

Na níže uvedeném snímku byla provedena segmentace za pomoci parametricky aktivních kontur. Na snímek byla nejprve provedena transformace do odstínů šedi s následným provedením mediánové filtrace s křížovým typem a jádrem 7x7 k vyhlazení obrazu. Poté bylo použito změnění kontrastu a jasu ke zvýraznění zájmových aktivních oblastí. Následně byla nakreslena inicializační kontura a byla zahájena segmentace, která trvala 8 vteřin. Nakonec jsme díky systému FOTOM<sup>NG</sup>, který umožňuje funkci kroku zpět, vrátili jak vyhlazení obrazu, tak i transformaci odstínů a vznikl původní segmentovaný snímek. Příklad provedené inicializace s následnou segmentací lze vidět na následujícím snímku.





Obr. č. 9.9 Segmentace za pomoci parametricky aktivních kontur, inicializační křivka (vlevo), provedená segmentace (vpravo)

### 9.3.2 Realizace metody *Fast Marching Level Set*

U této metody se nejprve provede rychlá segmentace za pomoci Fast Marching a poté je možné provést, pro dokončení a vyladění segmentace, klasickou metodu Level Set. Uživatel má možnost si zvolit z nabídky *Segmentace obrazu* položku „Fast Marching Level Set“ a poté umístit inicializační bod do zájmových oblastí. Výhodou, oproti parametricky aktivních kontur, je že inicializačních bodů může být libovolné množství a tedy dokáže provést více segmentací zájmových oblastí najednou. Uživatel může měnit parametry v nabídce *Properties*.

- **Iterace Fast Marching** – udává maximální počet iterací
- **Fast Marching** – je hodnota využívaná při výpočtu rychlosti; v ideálním případě by tato rychlost v oblasti hrany měla být rovna nule
- **Vnitřní iterace Level Set** – znázorňuje maximální počet vnitřní smyčky, ve které dochází k přepočítání  $\phi$
- **Vnější iterace Level Set** – znázorňuje maximální počet iterací vnější smyčky; po každé iteraci se znovu inicializuje hodnota  $\phi$  a narrow band; pro doladění a tím k dosažení dobrého výsledku stačí pár iterací, neboť tento proces je časově velice náročný
- **Časový krok Level Set** – u tohoto kroku se rozhoduje mezi kompromisem ohledně kvality obrysu a rychlého provedení
- **Šířka pásma Level Set** – využívá se pro zrychlení hodnoty výpočtu hodnoty  $\phi$
- **Ohebnost křivky Level Set** – jedná se o hodnotu, která ovlivňuje výpočet přilnavosti
- **Hodnota ovlivňující výpočet přilnavosti**
- **Barva a tloušťka křivky**

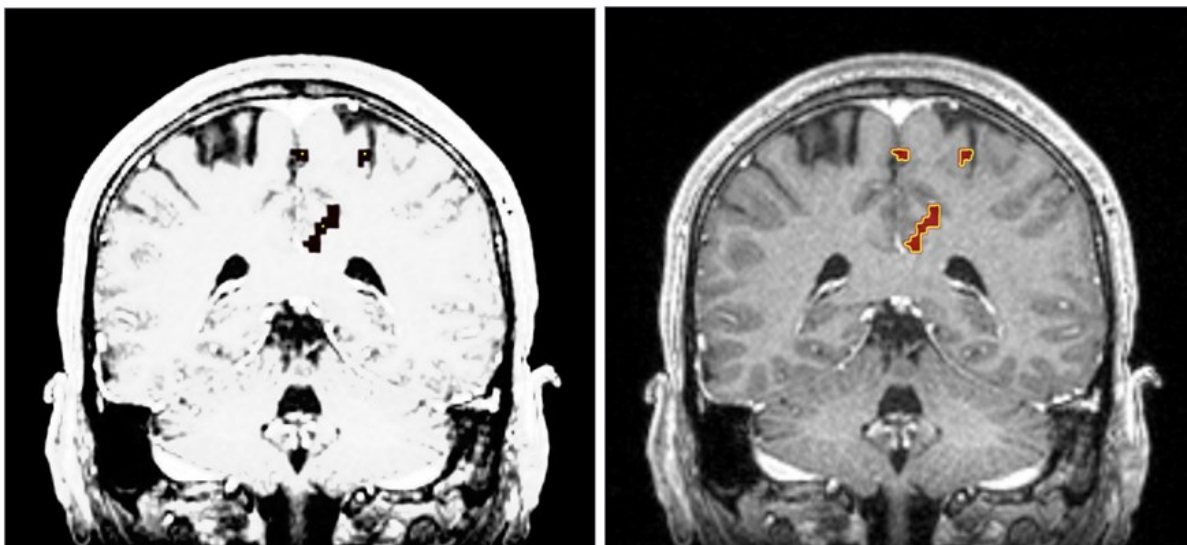
- **Barva a tloušťka bodu**

Po nastavení těchto parametrů uživatel vloží inicializační body do zájmových objektů a pro zobrazení kontextové nabídky stiskne pravé tlačítko myši, kde se mu zobrazí nabídka položek:

- **Provést segmentaci** – tato nabídka je dostupná jen v případě, že si uživatel navolil alespoň jeden inicializační bod ve snímku; stisknutím dojde k spuštění segmentace. Další položky jsou dostupné až v případě, že proběhla tato segmentace za pomoci Fast Marching.
- **Vyladit pomocí Level Set** – nabídka spustí vyladění pomocí Level Set metody
- **Uložit segmentaci** – proběhlou segmentaci uloží a vykreslí trvale do obrazu, jako u metody aktivních kontur
- **Odstranit segmentaci** – položka provede odstranění segmentace, ale ponechá zadané inicializační body
- **Odstranit vše** – oproti nabídce výše odstraní jak segmentaci, tak inicializační body
- **Vytvořit polygon** – díky této nabídce se vytvoří ze segmentace objekt Polygon, se kterým lze dále pracovat

Po zadání inicializačních bodů na snímku a spuštěním metody se spustí segmentace, která je omezena nastavením počtu iterací. V našem případě, kdy děláme segmentaci aktivních oblastí, které jsou nepravidelně velké a mají libovolný počet zájmových lokalizací, bylo velmi těžké odhadnout správný počet iterací, a ani to v takovémto případě není úplně možné. Uživatel si musí nastavit jednotlivé iterace při každé segmentaci snímků. V případě, kdy se vykonají nastavené iterace, se automaticky zobrazí okno, které se táže, zda uživatel chce přidat další iterace. Uživatel tedy může přidat iterace, které by vedly ke zlepšení segmentace, ale v případě kdy je se segmentací spokojen může toto dialogové okno zavřít. V opačném případě, kdy si uživatel nastaví velké množství iterací na malý zájmový objekt a již se segmentací je spokojen, je možné proces segmentace ukončit. Ukončení probíhá stiskem pravého tlačítka myši do snímků a vyobrazí se nabídka, zda si přejeme ukončit segmentaci. S potvrzením ukončením se segmentace ukončí a dále nepokračuje. Po provedení Fast Marching má uživatel možnost provést klasickou metodu Level Set, která doladí již proběhlou segmentaci. Nevýhodou doladění je při velkých segmentovaných oblastech skládajících se z mnoha bodů, čímž metoda trvá příliš dlouho.

Na následném snímku z fMR byla provedena segmentace pomocí Fast Marching Level Set. Na snímek byla nejprve realizována transformace na odstíny šedi a za pomoci mediánového filtru s maticí 7x7 s X-ovým tvarem byl snímek vyhlazen. Následně bylo provedeno posílení kontur, úprava jasu a kontrastu pro získání silných elementů v obraze. Poté byly do zájmových objektů na snímku naklikány inicializační body a spuštěn běh Fast Marching. Nakonec jsme jako u aktivních kontur provedli v systému FOTOM<sup>NG</sup> funkci kroku zpět a díky tomu ukázali, jak se vytvořila segmentace za pomoci metody Fast Marching na aktivních oblastech mozkového kortexu. Pro vytvořenou segmentaci bylo použito 2000 iterací a výpočet zabral 14 vteřin. Doladění pomocí klasické metody Level Set byla provedena za dalších 25 vteřin.



*Obr. č. 9.10 Segmentace za pomoci Fast Marching Level Set, provedení inicializace bodů (vlevo), snímek po segmentaci (vpravo)*

Metoda Fast Marching Level Set byla v rámci této diplomové práce zrealizována, jelikož se při segmentaci zájmového objektu ukázala jako účinná metoda, avšak při tvorbě polygonu, který je nezbytný ke zpracování ve 3D modelování, se metoda Fast Marching Level Set ukázala jako nevhodná. Z toho důvodu nebyla implementována do nového modulu.

## **9.4 Zařazení modulu „fotom-fMRI segmentace“ do systému**

V rámci této diplomové práce byl navíc vytvořen nový modul fotom-fMRIsegmentace pro segmentaci vytvořených aktivních oblastí, která je vhodná pro snímky vytvořené v Toolboxu SPM8. Modul byl do systému FOTOM<sup>NG</sup> naimplementován z důvodu, aby uživatel nemusel provést transformaci RGB snímku do odstínů šedi, a tím tak neztratil přehled o barevně vytvořených oblastech. V rámci tohoto modulu je provedena segmentace s následným nalezením hranic, aby bylo možné vytvořit objekt Polygon pro proměření jednotlivých oblastí s následným modelováním, jak tomu bylo i u segmentace za pomoci parametrických aktivních kontur. Struktura modulu fMRI segmentace byla vytvořena tím samym způsobem jako modul již mnou vytvořený (viz podkapitola 8.1 Zařazení modulu „fMRI“ do systému).

### **9.4.1 Algoritmus**

Aktivované oblasti na snímcích z funkční magnetické rezonance byly za pomoci programu SPM vytvořeny a zobrazeny v systému MRICron červenou barvou. Metody segmentace, které jsou implementovány v systému FOTOM<sup>NG</sup> pracují pouze s obrázky ve stupních šedi, díky čemuž není informace o aktivovaných oblastech plně využita a segmentace nefungují optimálně. Občas se přihodí, že po převedení snímku na stupně šedi v systému FOTOM<sup>NG</sup> se úplně ztratí hranice mezi aktivovanou oblastí a zbytkem obrazu, tedy mozkovou tkání.

Z toho důvodu byl naimplementován nový modul, který při segmentaci využívá i barevné složky obsažené ve snímcích. Všimli jsme si, že snímky z programu SPM8 a MRICron jsou uloženy jako barevné, ale vše je ve stupních šedi. Složky RGB jsou si tedy rovny, pouze aktivované oblasti jsou zobrazeny barevně (červeně). Algoritmus, je tedy založen na tom, že aktivační oblasti jsou ty, jejichž pixely nemají stejné hodnoty složek RGB a díky tomu jsme schopni provést segmentaci.

Pro další práci se snímkem je zapotřebí vytvořit Polygon, který je důležitý pro 3D modelování a měření obsahu či těžiště. Tento polygon se vytváří z bodů hranice mezi aktivovanou oblastí. Z toho důvodu je tedy potřeba najít hraniční oblast. Jedná se o problém nalezení hranice v binárním obraze a k tomu využijeme modifikované metody Moorova okolí (Moore-Neighbor Boundary Trace).

### 9.4.2 Implementace

Pro implementaci byl vytvořen do programu FOTOM<sup>NG</sup> nový modul ve vývojovém prostředí NetBeans IDE 8.0.2, který zahrnuje všechny potřebné funkce pro detekci aktivovaných oblastí s následnou segmentací.

#### 9.4.2.1 Segmentace

Segmentace umožňující rozpoznat aktivované oblasti je realizována pomocí dvou cyklů *for*. V rámci těchto cyklů jsou procházeny všechny pixely snímku. V případě že má daný pixel stejné hodnoty RGB, jedná se o neaktivní oblast a pokud jsou hodnoty RGB různé, jde o aktivovanou oblast.

Za pozornost stojí také zmínka o tom, že vytváříme dva obrazy (objekty třídy *WritableRaster*). První z těchto obrazů je lokální obraz *Raster* sloužící pro zobrazování, kdy neaktivní oblasti jsou zachovány původní a aktivované oblasti jsou překresleny růžovou barvou (možnost nastavit jinak). Druhý obraz *binRas* slouží pro detekci hranice. Tato hranice je nalezena díky tomu, že aktivované oblasti jsou nastaveny na bílou barvu a neaktivní na černou.

Na následujícím zdrojovém kódu je ukázána realizace segmentace aktivovaných oblastí. Fialově je označena podmínka pixelu ohledně hodnot RGB a žlutě vyznačena značí vytvořené obrazy třídy *WritableRaster*.

```
public void actionPerformed(ActionEvent e) {
    int[] p = new int[3]; // pixel
    int[] ruzova = {255, 0, 255}; //ruzova
    int[] cerna = {0, 0, 0}; //cerna
    int[] bila = {255, 255, 255}; //bila

    FtmObject ftm = null;
    ftm = TopComponent.getRegistry().getActivated().getLookup().lookup(FtmObject.class);

    PlanarImage img = ftm.getImg(); //ziskam obrazek

    WritableRaster raster = (WritableRaster) img.getData(); // ziskam rastr obrazku, který bude viditelný
    binRas = (WritableRaster) img.getData(); // ziskam rastr obrazku, který bude neviditelný, binární a
    slouží pro vytvoření hranice oblasti

    for (int i = 0; i < raster.getWidth(); i++) { // procházím rastr po řádcích a sloupcích
        for (int j = 0; j < raster.getHeight(); j++) {
            p = raster.getPixel(i, j, p); // získám RGB barvy pixelu
            if (p[0] == p[1] && p[1] == p[2] && p[0] == p[2]) { // pokud jsou všechny pixely stejné, tak je to
                neaktivní oblast {stupně sedí}
                raster.setPixel(i, j, p); // nechám původní barvu pixelu
                binRas.setPixel(i, j, cerna); // do binárního rastru neaktivní oblast uložím jako černou
            }
            else {
                raster.setPixel(i, j, ruzova); // aktivní oblasti zobrazím růžově
                binRas.setPixel(i, j, bila); // aktivní oblasti v binárním rastru zobrazím bíle
            }
        }
    }
    ftm.setImg(PlanarImage.wrapRenderedImage(new BufferedImage(img.getColorModel(), raster, false, null
    )); // uložím rastr do obrazku
    Utilities.actionsGlobalContext().lookup(ToolContainerI.class).getComponent().repaintImage(); //
    překreslím obrazek
}
```

Zdrojový kód 9.3 Segmentace umožňující rozpoznat aktivace v mozgovém kortexu

#### 9.4.2.2 Hledání hranice

Vzhledem k tomu, že je zapotřebí vytvořit objekt *Polygon* sloužící k následnému vyhodnocování je nutné vytvořit hranici aktivovaných oblastí. K vyhledání hranice je využita modifikovaná metoda Moorova okolí (Moore-Neighbor Boundary Trace). U této metody definujeme okolí pixelu X, kde číslo 0-7 značí posun v daném směru.

5	6	7
4	X	0
3	2	1

Tabulka 9.1 Posun v daném směru

Uživatel, před vyvoláním metody, klikne libovolně do aktivované oblasti, u které chce vytvořit polygon. Algoritmus musí nejprve "dojít" na hranici a poté postupovat po této hranici. Z důvodu ochrany proti nekonečnému cyklu je použit cyklus *for* s maximem 200 opakování. Algoritmus začne v místě kliknutí a vydává se směrem 0. Jestliže je pixel ve směru 0 od současného pixelu bílý, algoritmus se posune dál a dále zkouší barvu pixelu ve směru 0. Jakmile dorazí na pixel, který má černou barvu, pozná, že dorazil na hranici. Díky tomu dojde k ukončení cyklu a v proměnné *temp* máme první bod hraniční oblasti.

```
// z místa kliknutí dojde na kraj oblasti
temp = click;
for(int i = 0; i < 200; i++){
    temp = NewPoint(temp, smer);
    p = binRas.getPixel(temp.x, temp.y, p);
    if (p[0] == 0)
        break;
}
```

```
temp.x = temp.x - 1; //krajní bod
```

Zdrojový kód 9.4 Vyhledávání první hraniční oblasti

Po nalezení prvního pixelu hraniční oblasti probíhá vlastní detekce hranice. Algoritmus probíhá v cyklu, dokud algoritmus opět nedosáhne počátečního pixelu. Algoritmus prohledává pixely v okolí současného pixelu tak, že hledá pixel, který má bílou barvu a zároveň má minimálně 3 bílé sousedy. Při prohledávání se postupně inkrementuje směr. Jakmile je pixel který splňuje tyto podmínky nalezen, algoritmus se na dané místo posune a prohledávání probíhá znovu. Při posunu na další pixel probíhá další prohledávání ve směru o 2 menším, než byl dosavadní směr. Takovýmto způsobem se z bodů hraniční čáry vytváří objekt *Polygon*.

*Polygon* je nástroj pro definování objektů a zájmových vnitřních oblastí aktivních oblastí. V případě, že jsou v systému FOTOM<sup>NG</sup> udělány na snímku prvně lícovací body, je možné po označení *Polygonu* v *Manažeru objektu* zobrazit obsah jednotlivých aktivovaných oblastí.

```

//zacatek hranicni cary
start = temp; // pocatek hranicni cary
smer = 1;
for(int i = 0; i < 500; i++){ // max 500 bodu hranicni cary muze byt, ochrana proti zacykleni

    //najdu smer, kde je bily pixel
    while((0 == Barva(binRas, temp, smer)) || (3 > nSousedu(binRas, temp, smer))){
        pocetSousedu = nSousedu(binRas, temp, smer);
        smer = smer + 1;
        smer = smer % 7;
    }

    temp = NewPoint(temp, smer); // posunu se v danem smeru, kde je bily pixel

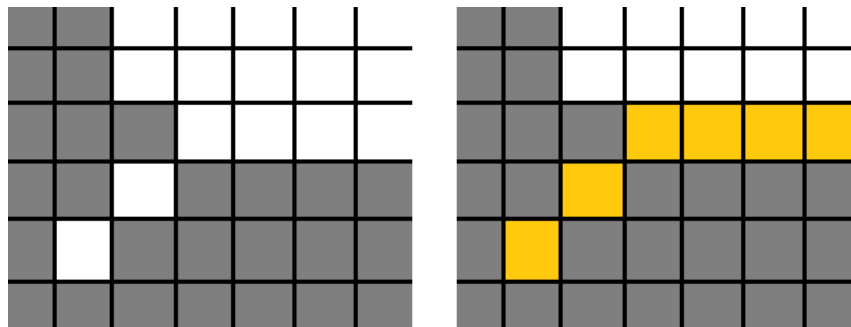
    // pokud uz jsem dosahl startovniho bodu, tak koncim
    if((temp.x == start.x) && (temp.y == start.y))
        break;

    //pridam dany bod do polygonu
    polygon.addPoint(temp.x, temp.y, getComponent());
    // pro dalsi iteraci snizim smer o 2,
    // pokud by byl smer < 0, tak prictu 7, at jsem v rozsahu 0..6
    smer = smer - 2;
    if(smer < 0)
        smer = smer + 7;
}

```

**Zdrojový kód 9.5 Vyhledávání hranice**

V průběhu realizace se ukázal problém, který spočíval v zástavě algoritmu. Z toho důvodu byla vytvořena podmínka, která zaručuje, že další pixel musí mít minimálně 3 sousedy při procházení hranice, čímž se zabrání uvážnutí algoritmu při situacích ukázaných na následujícím obrázku.

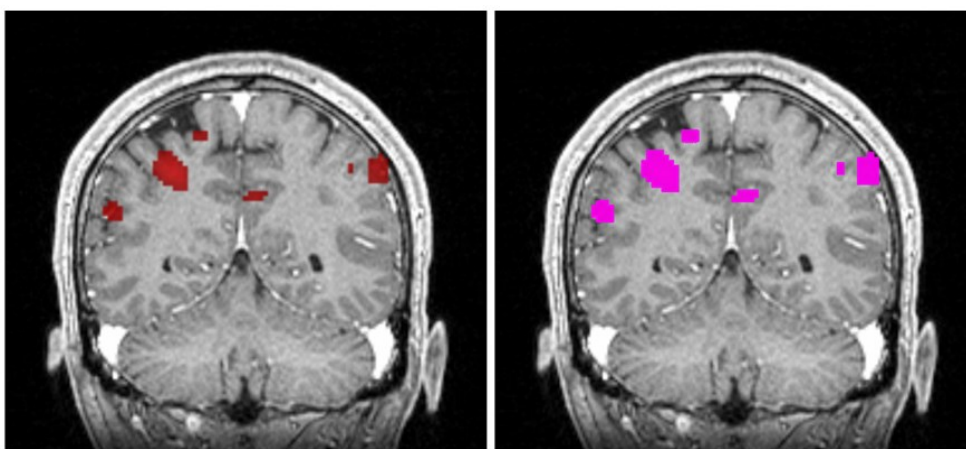


**Obr. č. 9.11 Ukázka uvážnutí algoritmu**

### 9.4.3 Použití

Metoda segmentace umožňující rozpoznat aktivace v mozku byla vložena do systému FOTOM<sup>NG</sup> v modulu fotom-fMRIsegmentace a lze ji v systému nalézt v nabídce *Palette/Segmentace obrazu/Automatická detekce aktivovaných oblastí z fMRI*. Uživateli se po kliknutí pravým tlačítkem myši zobrazí kontextová nabídka s položkami *Provést segmentaci* a *Vytvořit polygon*.

Při kliknutí na nabídku provést segmentaci, se provede výše uvedená segmentace najednou u všech aktivovaných červených oblastí, které se vykreslí růžovou barvou. Takto lze poznat, že segmentace byla provedena. Na následujícím snímku je ukázána lokalizace zájmových aktivovaných oblastí metodou segmentace, která využívá i barevné složky obsažené ve snímcích.



*Obr. č. 9.12 Původní snímek (vlevo), snímek po segmentaci umožňující rozpoznat aktivované oblasti (vpravo)*

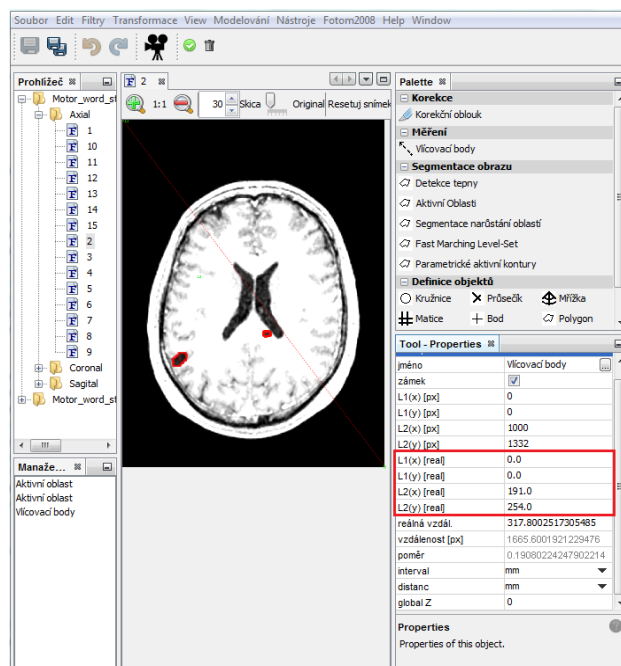
Po provedení lokalizace zájmových objektů je možné přistoupit k tvorbě objektu Polygon. S tímto vytvořeným objektem lze zacházet jak u modulu fMRI, který je převzat z metody parametrických aktivních kontur.



## 9.5 Vlčovací body

Pro měření reálných vzdáleností a ploch aktivovaných oblastí je nejprve nutno definovat lícovací body, které nalezneme v nabídce *Palette / Měření / Lícovací body*. Tyto body se umísťují do míst na snímku, mezi kterými známe reálnou vzdálenost. V manažeru objektů je potřeba označit nově vytvořenou položku *Lícovací body* a poté v *Properties* zadáme reálné souřadnice těchto bodů. Parametry lícovacích bodů je možné zjistit z technických parametrů MR přístroje (parametry uvedeny v kapitole 7) či změřením velikostí v programu K-Pacs, který slouží pro zobrazování medicínských snímků ve formátu DICOM.

Prvním nastavitelným parametrem jsou souřadnice lícovacích bodů obrazu uváděné v pixelech, kdy vzdálenost bodu jedna od bodu dva, je na ose  $x$  0 pixelů a na ose  $y$  0 pixelů. Souřadnice druhého lícovacího bodu byly nastaveny u axiálních skenů v ose  $x$  na 1000 pixelů a v ose  $y$  1332 pixely. U coronálních řezů jsou tyto hodnoty v ose  $x$  1000 pixelů a v ose  $y$  917 pixelů. Dalším udávaným parametrem je určení reálných vzdáleností lícovacích bodů. Po zadání těchto parametrů je možno přepočítat druhé souřadnice lícovacích bodů do reálné vzdálenosti. Pro první lícovací bod, jak lze vidět na Obr. 8.13, jsou souřadnice pro osu  $x$  rovny 0 a pro osu  $y$  0, zatímco souřadnice druhého lícovacího bodu jsou pro osu  $x$  191mm a pro osu  $y$  254mm. Reálná vzdálenost „uhlopříčky“ v obraze tedy odpovídá 317,8mm.



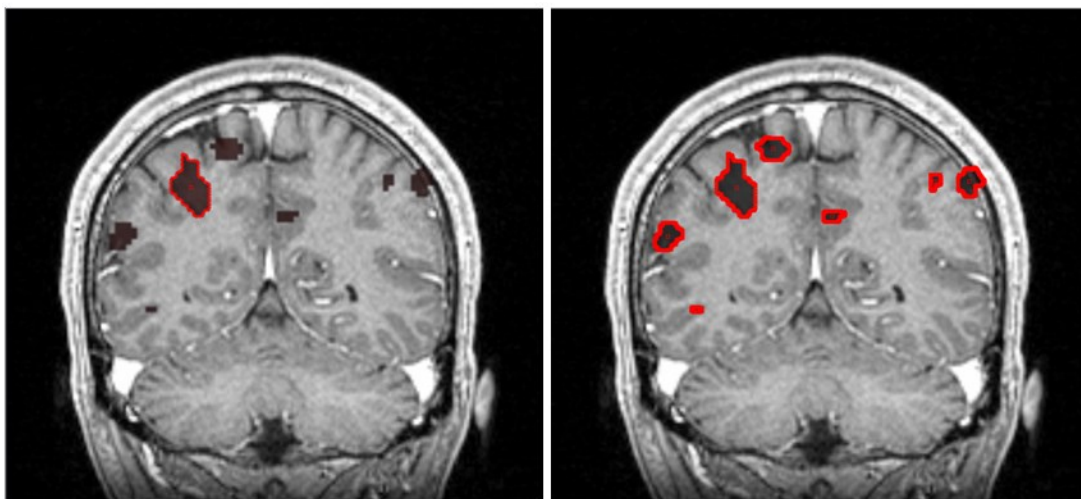
Obr. č. 9.13 Nastavení lícovacích bodů

Po zadání těchto počátečních parametrů (lícovacích bodů) je možné přistoupit k proměření rozměrů lokalizovaných aktivních či pasivních oblastí mozkového kortexu na upravených snímcích, změřit jejich plošný obsah a těžiště zájmových objektů.

## 9.6 Měření vzdáleností a plošného obsahu objektů

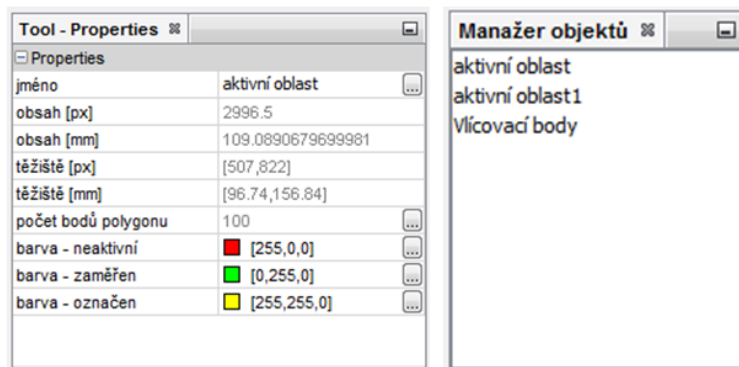
Po vytvoření segmentace, jak už parametrickými aktivními konturami či segmentací umožňující rozpoznat aktivované oblasti, má uživatel na výběr z kontextové nabídky vytvořit objekt *Polygon*, což je nástroj pro definování objektů a zájmových oblastí. V mém případě je vytvoření tohoto objektu zásadní pro získání dalších informací s následným vytvořením 2D a 3D rekonstrukce.

Na snímcích u nichž je provedena lokalizace zájmových aktivací, má uživatel možnost pravým tlačítkem myši zobrazit kontextovou nabídku s výběrem *Vytvořit Polygon*. Po stisknutí tlačítka se kolem vytvořené hranice segmentace vytvoří objekt. Odkaz na vzniklý objekt polygon je automaticky umístěn v nabídce *Manažer objektu*. V nabídce *Properties* (Obr. 8.15) má uživatel možnost pozměnit jméno, počet bodů a barvu objektu *Polygon*. Jestliže jsou zadány lícovací body, v nabídce *Properties* lze vidět aktivní položky těžiště a obsahu vytvořeného Polygonu. Obsah vytvořeného polygonu v pixelech je aktivní již bez zadání lícovacích bodů, avšak po zadání těchto bodů je možné zobrazit i reálný obsah jednotlivých aktivních oblastí. Tento reálný obsah je důležitý pro zhodnocení snímků srovnatelné před a po operaci, zda se obsah aktivací zmenšil, zůstal stejný či úplně odstranil při nesprávné lokalizaci s následnou operací.



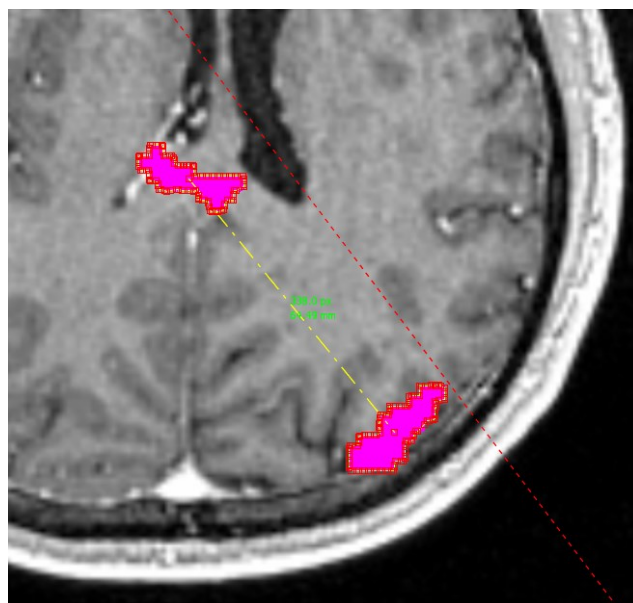
Obr. č. 9.14 Vytvoření polygonu za pomoci parametrických aktivních kontur

Na výše uvedeném obrázku je vidět vytvoření polygonu z vytvořené segmentace aktivními konturami. Vzhledem k tomu, že parametrické aktivní kontury nejsou určeny pro segmentaci více objektů najednou, je zapotřebí provést segmentaci s následným vytvořením polygonu na každý zájmový objekt zvlášť, čímž dochází k prodloužení doby lokalizace zájmových aktivačních oblastí.



Obr. č. 9.15 Nabídka Properties (vlevo), Manažer objektů (vpravo)

Vzdálenosti mezi definovanými objekty (v našem případě polygon) lze proměřit za pomoci *Manažeru objektů*, realizované současným držetím klávesy *ctrl* a označení objektů mezi kterými chceme měřit vzdálenost, přičemž takovýchto proměřovaných objektů může být i více. Vzdálenost mezi zkoumanými objekty se zobrazí zelenými číslicemi jak v pixelech, tak v mm. V nabídce *Properties* lze měnit barvu, jakou se vzdálenost bude zobrazovat. Měření vzdáleností mezi polygony lze vidět na níže uvedeném obrázku.



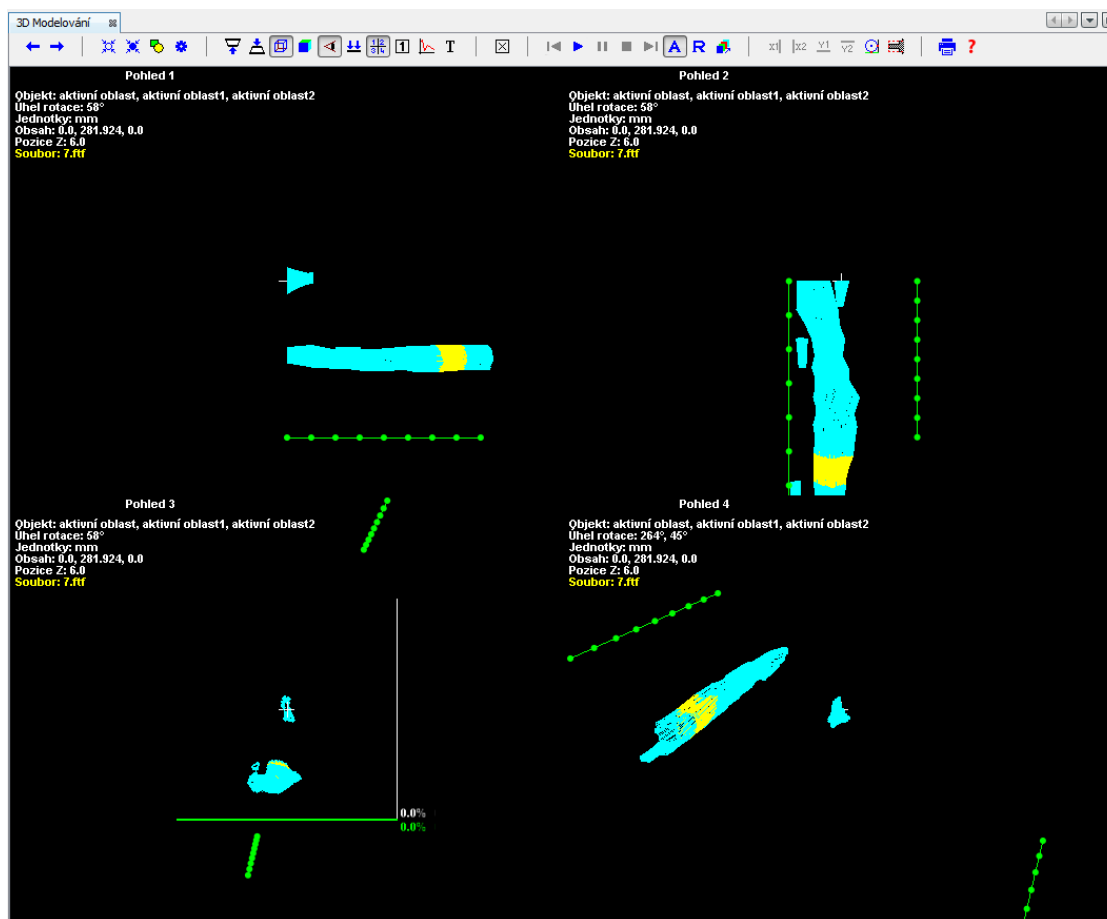
Obr. č. 9.16 Měření vzdáleností mezi objekty

Při lokalizaci polygonu a definici lícovacích bodů, lze vidět v nabídce *Properties* (Obr. 9.15) obsah zkoumaného objektu jak v pixelech, tak i v mm. Informace o těžišti aktivních aktivací udávají informaci o jejich umístění, neboli poskytují pozici v celém vyšetřovaném objektu.

## 9.7 Modelování 2D a 3D

U detekovaných zájmových oblastí lze z nalezených oblastí určujících vnitřní oblast aktivací vytvořit 2D či 3D modelování, znázorňující změnu plošného obsahu v čase. Ke spuštění modulu 2D i 3D modelování je zapotřebí mít připravenou sérii snímků, a to nejméně ze dvou měřičských snímků. Snímky dále musí obsahovat nadefinované lícovací body s reálnými hodnotami v definovaných jednotkách. U takovýchto snímků musí být vytvořen objekt *Polygon* vhodný k modelování a počet bodů v jednotlivých polygonech musí být na všech snímcích stejný. Dále, je u takovýchto snímků doporučeno, zadat parametr *global Z* určující posun jednotlivých snímků od sebe. Jestliže nebude některá z podmínek splněna je uživatel informován o nedostacích a modelování nelze spustit.

V našem případě máme připravenou sérii měřících snímků skládající se z 15 pohledů, které splňují výše uvedené podmínky. Následně se pomocí držení klávesy *Ctrl* a levého tlačítka myši označí všechny potřebné snímky a v hlavním *Menu* se v sekci *Modelování* zvolí položka *3D modelování*.

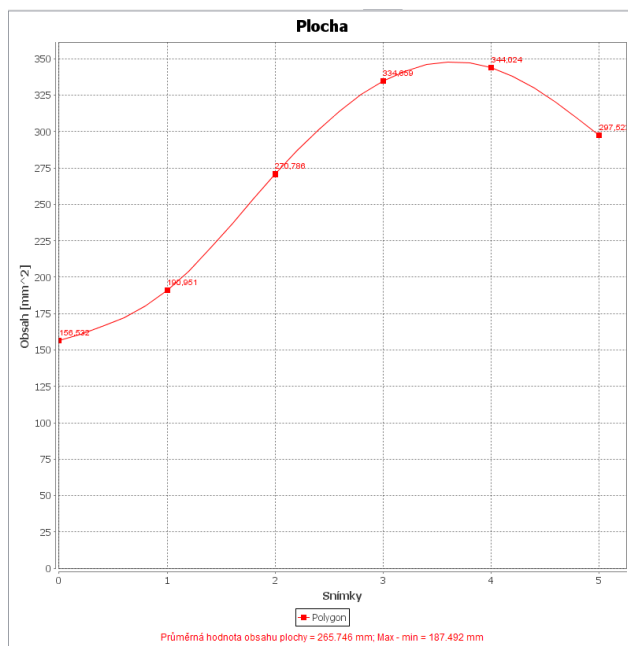


Obr. č. 9.17 3D model změny obsahu zájmových aktivovaných oblastí

Po uskutečnění 3D modelování se uživateli zobrazí okno se 4 pohledy, kdy **pohled 1**, poskytuje náhled na zájmový objekt podle osy Z. **Pohled 2**, udává taktéž pohled dle osy Z, avšak 3D model objektů je otočen kolem osy Z a X o 90 stupňů. **Pohled 3 a pohled 4** udávají pohled dle osy X. V každém pohledu může uživatel provést posun, rotaci, přiblížit či oddálit model, nebo změnit měřítko Z. U každého pohledu je napsán název zkoumaných objektů, úhel rotace, jednotky zadávané u lícovacích bodů a ve kterých je měřeno, obsah jednotlivých zájmových objektů, pozice Z dle zvýrazněného průřezu a název souboru ze kterého jsou získaná data ve zvýrazněné části. Plošný obsah jednotlivých zájmových oblastí lze vidět u všech pohledů a mění se při přepínání mezi zkoumanými objekty v 3D modelu.

Prostřednictvím systému FOTOM<sup>NG</sup> je možné, kromě 3D modelu, také vytvořit graf znázorňující změnu plošného obsahu zájmových lokalizovaných objektů na jednotlivých snímcích a zobrazení konkrétní tabulky hodnot odpovídající tomuto obsahu. V případě, že bychom měli k dispozici snímky s aktivními oblastmi například před operací, a po operaci, bylo by možné posoudit změny plošného obsahu zájmových oblastí v čase grafem či tabulkou.

Za pomoci 2D modelování lze vypočítat střed těžiště, objem, ale také plochu jednotlivých zkoumaných aktivací. Na následujícím obrázku lze vidět graf průměrné hodnoty plochy 6 zájmových oblastí. Průměrná hodnota obsahu plochy je 265,746 mm.



**Obr. č. 9.18 Graf průměrné hodnoty plochy**

U 2D modelování je nevýhodou, jak se při realizaci ukázalo, že musí mít každý zkoumaný snímek stejný počet objektů se stejným názvem, což je poměrně nereálné, vzhledem k tomu, že aktivních oblastí může být na jednom snímku 8 a na jiném 1.

## 10 Statistické zhodnocení

Data zpracovávaná v této diplomové práci byly získány za pomoci MuDr. Havelky z Fakultní nemocnice v Ostravě. K dispozici byly T1 anatomické snímky a snímky s BOLD odezvou. Tyto snímky musely být zpracovány v systému SPM8 k získání aktivačních oblastí. Na snímky bylo provedeno předzpracování snímků s následným vytvořením aktivovaných oblastí. Hladina významnosti byla v tomto programu u sledovaných snímků zvolena jako  $p=0,05$  s FWE. Vytvořené snímky s aktivačními oblastmi byly, po sesazení a úpravě v programu MRICron a ImageJ, vloženy do systému FOTOM<sup>NG</sup> kde byla provedena úprava snímků s následnou lokalizací vzniklých aktivačních oblastí.

Testováno bylo celkem 30 snímků s aktivačními oblastmi. K tomuto účelu byly použity snímky aktivačních oblastí jak pasivních, tak i aktivních aktivací. U aktivních aktivací se jednalo o vytvoření paradigmatu pohybem končetin, zkoumaly se tedy, motorické centra v mozku. Naopak u zkoumání pasivních aktivací se volilo paradigma na základě testu verbální fluence přičemž se zkoumaly řečové centra v mozku. Aktivované oblasti byly zkoumány v této části statistického vyhodnocení společně, tedy nezáleželo na tom, zda jsou vytvořeny jako pasivní aktivace (verbální fluence) či aktivní aktivace (pohyb končetin). Celkově bylo tedy na těchto snímcích 104 aktivačních oblastí.

Do systému FOTOM<sup>NG</sup> byly implementovány dva moduly pro lokalizaci zájmových oblastí, a to za pomoci metody aktivních kontur a díky segmentace, která umožňuje rozpoznávat aktivované (červené) oblasti. Algoritmus pro detekci zájmových objektů za pomoci metody aktivních kontur je závislý na předešlé úpravě snímků. V případě, že se neprovede, především převod do odstínů šedi, jsou aktivované oblasti pro systém nezřetelné a nemůže dojít ke správné detekci objektů. Naproti tomu algoritmus pro lokalizaci metodou segmentace umožňující rozpoznat aktivace žádnou předešlou úpravu snímků nepotřebuje, neboť je naimplementován tak, aby si našel tyto aktivované oblasti sám na základě jiných hodnot pixelu červených aktivací od okolní mozkové tkáně.

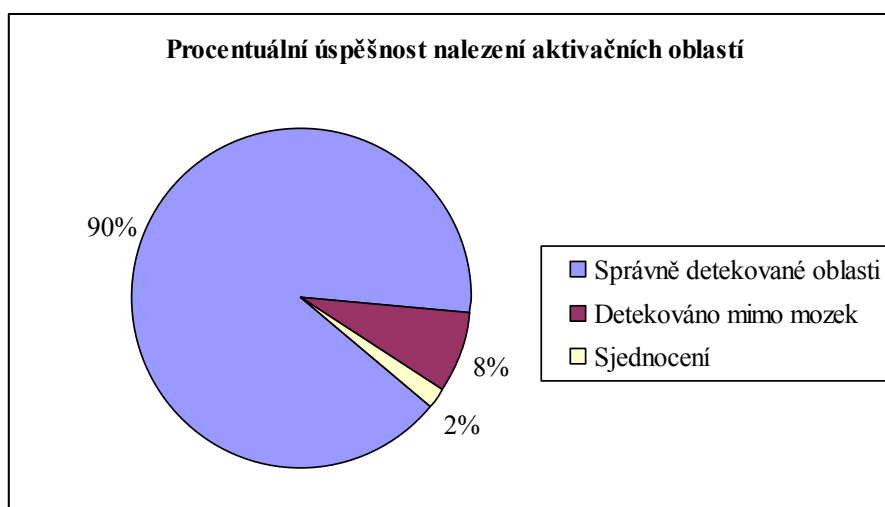
V rámci statického vyhodnocení bude provedeno zhodnocení úspěšnosti nalezených aktivovaných oblastí za pomoci automatické segmentace umožňující rozpoznat aktivované oblasti vzniklé v programu SPM8 a nalezení správné lokalizace segmentací parametrických aktivních kontur. Dalším zkoumaným parametrem bude úspěšnost provedených segmentací v systému vůči ručně vyznačenými hranicemi aktivačních oblastí a porovnání jejich skutečných obsahů.

## 10.1 Úspěšnost nalezení aktivačních oblastí

Postup pro automatické nalezení aktivačních oblastí, pomocí metody segmentace umožňující rozpoznat aktivované (červené) oblasti, se během realizace ukázala jako účinná, neboť není závislá na okolních strukturách v obraze. Díky tomu se není třeba bát toho, že by mohl být objekt například málo či vůbec zřetelný, či hranice mezi aktivacemi a mozkovou tkání špatně detekovány, díky čemuž by mohlo dojít k falešné lokalizaci aktivovaných oblastí.

Na uvedeném grafu je zobrazena procentuální úspěšnost nalezení aktivačních oblastí za pomoci segmentace umožňující rozpoznat aktivované oblasti. Takovýchto aktivací bylo na 30 snímcích celkově 104. Z tohoto počtu bylo 97 oblastí nalezeno správně a v grafu je tato hodnota vyobrazena procentuálně jako 90%.

Nevýhodou, jak se během realizace ukázalo, je nalezení oblastí i v místě okolí mozku, tedy ne přímo v mozkové tkáni. Toto je však problémem již při vytváření oblastí v programu SPM8 a zvolení správného prahu hladiny významnosti. Ovšem díky tomu, že vytváření polygonu se děje postupně u každé oblasti zvlášť, lze jednoduše rozpoznat, že se nejedná o aktivovanou oblast v mozku. Nelze to tedy chápat jako vytvoření špatné lokalizace, neboť na snímcích tyto oblasti vytvořené jsou. Mezi zkoumanými 104 aktivačními oblastmi se tato detekce mimo oblast mozkové tkáně zobrazila na 5 snímcích a na následujícím grafu je tato hodnota znázorněna procentuálně, tedy jako 8%.

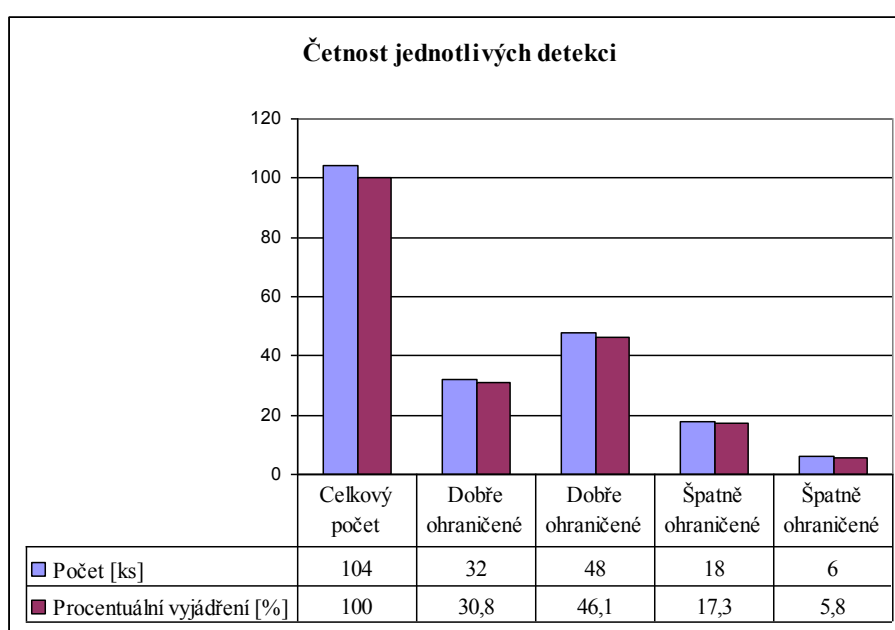


Graf č. 10.1 Úspěšnost automatického nalezení aktivovaných oblastí

Možným problémem u této metody, u 2 zkoumaných snímků, bylo sjednocení hodně blízkých dvou oblastí, čímž vznikla jedna velká. Tento problém je díky tomu, že metoda segmentace umožňující rozpoznat aktivované oblasti, je založena na hledání pixelů stejné barvy. Bere tedy v potaz i méně zřetelné červené oblasti, naproti tomu metoda parametrických aktivních kontury tyto hranice vyhledá, čímž vznikne o něco menší oblast. Vzhledem k tomu, že u této metody není provedena žádná úprava snímků, která by například vyhladila oblast, dochází k minimálnímu zvětšení aktivované

oblasti vůči normálně naměřené velikosti. Tento rozdíl je ukázán na Obr. 9.1, kdy je u aktivní kontury je hranice zřetelná, na rozdíl od metody segmentace rozpoznávající aktivní kontury přičemž algoritmus vezme všechny červené oblasti.

Lokalizace zájmových oblastí za pomoci parametricky aktivních kontur, byla taktéž testována u 104 oblastí. Na rozdíl od již uvedené segmentace se u této metody musela nejprve provést úprava snímků, aby byla hranice dobře rozpoznatelná a kontura se tak mohla k této hranici přimknout. Následující graf s tabulkou udává úspěšnost nalezení zájmových aktivovaných oblastí za pomoci aktivních kontur.



**Graf 10.2 Úspěšnost nalezení aktivních oblastí za pomoci aktivních kontur**

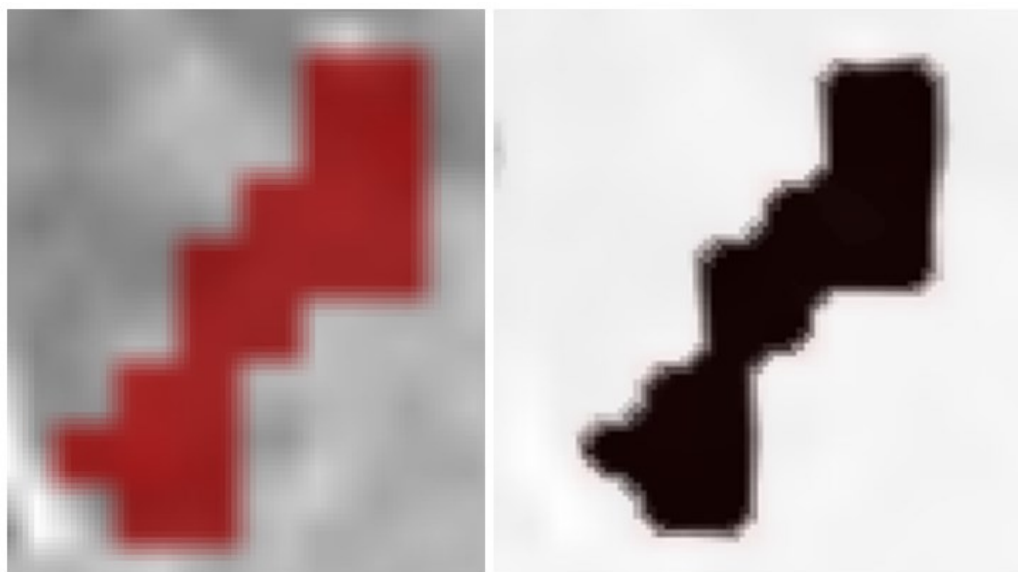
Z uvedené tabulky vyplývá, že aktivace za pomoci metody parametricky aktivních kontur, byla úspěšně nalezena na 80 oblastí z celkového počtu 104, což odpovídá 76,9 %. U 24 aktivovaných oblastí, tedy u 23,1 %, byla lokalizace provedena nesprávně a musela být provedena nanovo. Špatně ohraničených malých oblastí, jak lze z tabulky vidět odpovídá číslu 18 - ti oblastí což je 17,3 %. Naproti tomu dobře ohraničených velkých oblastí je 48 což odpovídá 46,1%. Rozdělení, zda se jedná o malé či velké detekce, bylo provedeno při realizaci vytváření polygonu, kdy obsah malých oblastí v pixelech je brán do 1000px.



## 10.2 Úspěšnost provedených segmentací

Výsledky segmentace byly porovnány s ručně vyznačenými hranicemi aktivačních oblastí, které byly buďto vyznačeny přímo lékařem, či na základě zaškolení ve vyhodnocování těchto zájmových oblastí. Tato ruční lokalizace, s následným proměřením, probíhala za pomoci ručního nakreslení polygonu v systému FOTOM, díky čemuž byl vypočítán i obsah oblastí. U procesu vyhodnocování vytvořených aktivačních oblastí na snímcích z magnetické rezonance je zapotřebí brát v potaz možné artefakty vznikající během akvizice dat, které se následně statisticky vyhodnocují, a dle toho se vytvářejí aktivační oblasti. Dalším možným únikem dat je množství použitých softwarů potřebných ke zpracování snímků v systému FOTOM<sup>NG</sup>. Je tedy nutné brát v potaz možné nežádoucí ztráty informací. I přes tyto uvedené skutečnosti byly ručně označené aktivované oblasti brány jako správné, tedy jako referenční, při měření odchylek vzhledem k poloautomatické a automatické segmentaci.

V případě, že jsou aktivační oblasti vytvořeny v programu SPM, jsou následně lokalizovány segmentací s potřebnou předešlou úpravou. Jestliže se jedná o segmentaci pomocí aktivních kontur, je důležité provést správnou úpravu snímků. Příčinou možných nepřesností může být proces vyhlazení obrazu za pomoci mediánové filtraci, či proces transformace jasové stupnice. Další možnou příčinou nepřesných údajů je získána zejména převodem na stupně šedi, neboť informace o aktivovaných (červených) oblastech do tohoto převodu není plně využita a mohou se přihodit ztráty hranic aktivovaných oblastí s okolní mozkovou tkání. Uživatel si tedy může po převodu do stupně šedi domýšlet aktivační barevné oblasti či se dívat na původní obrázek, avšak vždy dochází ke ztrátě této vytvořené aktivované (barevné) oblasti. Naproti tomu u segmentace umožňující rozpoznat aktivace, nebylo zapotřebí převádět barevné aktivované oblasti do odstínů šedi, a díky tomu nedocházelo ke ztrátě barevných informací. Avšak možnou nevýhodou u této segmentace je možné zvětšení oblastí. To se děje z důvodu, že se jedná o algoritmus, který je založen na hledání pixelů stejné barvy. Tato nevýhoda byla zmíněna již v předešlé podkapitole. Na následujícím obrázku je pro lepší přehlednost ukázáno zvětšení zájmové oblasti, přičemž je na originálním snímku vidět jednotlivé červené pixely, čehož využívá segmentace rozpoznávající aktivované oblasti, kdežto u segmentace aktivními konturami jsou červené oblasti převodem do stupně šedi potlačeny, a tím dochází ke zmenšení plochy. Vlevo je originální snímek s lokalizací, vpravo je oblast po úpravě snímku. Tzn. vlevo je snímek po převodu do odstínů šedi, vyhlazení a jasové transformace. Pod obrázkem je uvedena tabulka s proměřením obsahu této uvedené zájmové oblasti.



**Obr. č. 10.1 Ukázka zmenšení plochy aktivací**

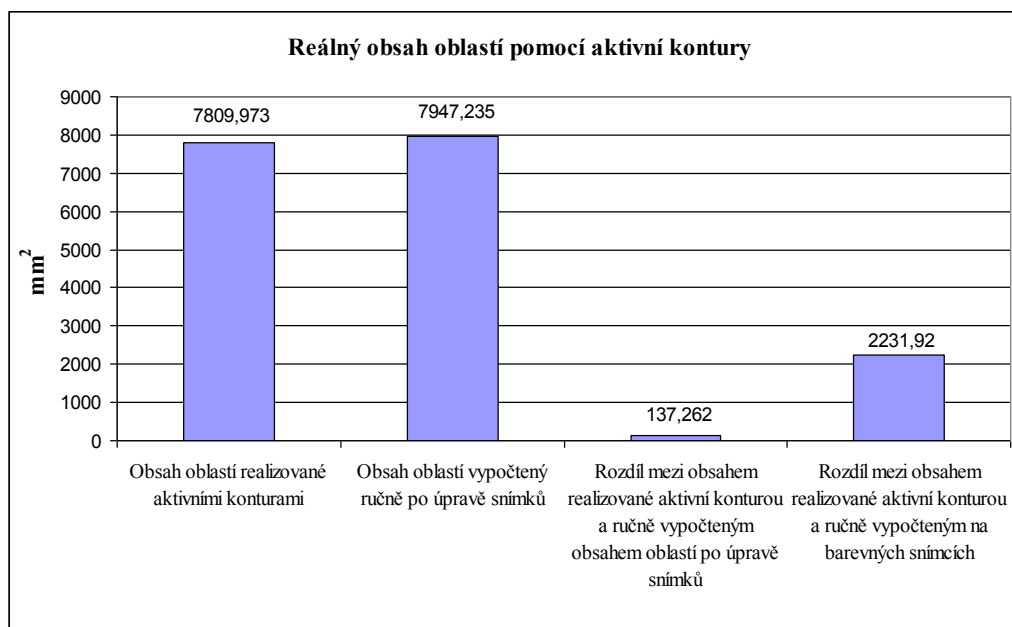
	Segmentace rozpoznávající aktivované oblasti	Ruční lokalizace aktivovaných oblastí	Segmentace aktivními konturami	Ruční lokalizace po úpravě snímku
Obsah [px]	2942.0	2927.5	1953.5	1933.5
Obsah [mm <sup>2</sup> ]	161.4	160.6	107.1	106.0

**Tabulka 10.1 Srovnání obsahů jedné zájmové oblasti**

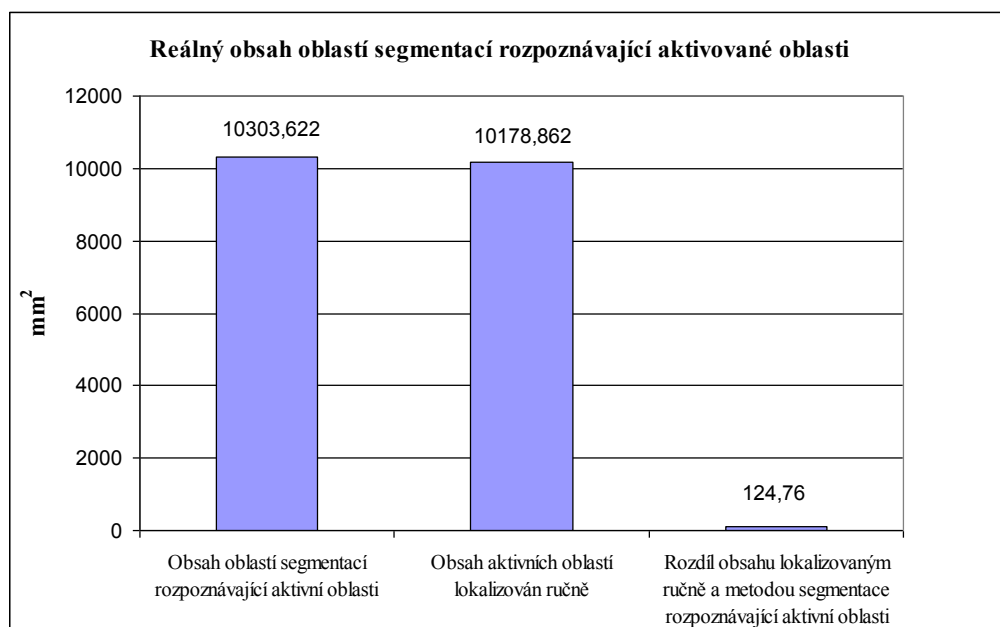
V následující části, bude provedeno statistické zhodnocení skutečných obsahů jednotlivých aktivací. Vzhledem k tomu, že oblasti lokalizovány aktivními konturami jsou viditelně menší, než segmentací umožňující rozpoznat aktivované oblasti (Obr. 9.2), jsou obsahy těchto aktivací zhodnoceny vůči ruční detekci, jak po úpravě pro aktivní kontury, tak i bez této úpravy, tedy na červené oblasti.

Je tedy srovnán celkový obsah aktivací proběhlý detekcí za pomoci parametrických aktivních kontur k celkovému obsahu ručně lokalizovaných oblastí po úpravě snímků. Nejprve se na jednotlivé snímky provedla potřebná úprava. Následně byla provedena segmentace aktivními konturami, a na upravené snímky byla poté provedena ruční lokalizace s proměřením plochy aktivací. Dalším vyhodnocovaným parametrem je celkový obsah oblastí vypočtený segmentací umožňující rozpoznat aktivované oblasti k ruční lokalizaci aktivních červených oblastí s proměřením celkového obsahu.

V případě segmentace umožňující rozpoznat aktivované oblasti lze dle uvedené tabulky vidět, že se velmi podobá ruční detekci s proměřením hodnot. V takovém případě bylo dosaženo mnohem lepší lokalizace zájmových oblastí srovnatelných s výsledky poloautomatické detekce pomocí aktivních kontur.

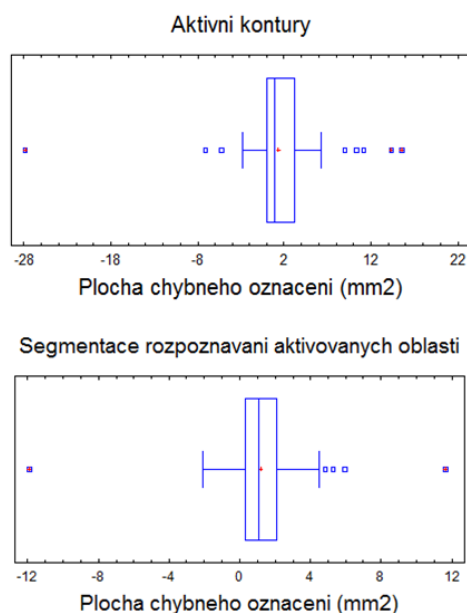


**Graf č. 10.3 Reálný obsah oblastí pomocí aktivní kontury**



**Graf č. 10.4 Reálný obsah oblastí segmentací rozpoznávající aktivované oblasti**

Pro zobrazení celkového rozdílu mezi reálným obsahem ručně vyznačených oblastí po úpravě snímků nutné k aktivním konturám a reálným obsahem ručně lokalizovaných aktivací na červených aktivovaných oblastech srovnatelných s lokalizací oblastí pomocí aktivních kontur je použit graf 9.3. Tento rozdíl celkově činí  $2094,658\text{mm}^2$ . Vypočtený rozdíl mezi obsahem realizovaným aktivní konturou a ručně vyznačenou lokalizací s následným výpočtem reálného obsahu je roven  $137,262\text{mm}^2$ . Tento výsledek by se dal považovat za dostačující, avšak na následujícím grafu 9.4 je zobrazen rozdíl mezi ručně vyznačenými barevnými oblastmi a segmentací rozpoznávající aktivní oblasti, který činí  $124,76\text{mm}^2$ . Z toho důvodu můžeme považovat metodu segmentace umožňující rozpoznat aktivované oblasti, jako metodu nepatrně úspěšnější, avšak hodnota rozdílu  $12,502\text{mm}^2$  by se dala považovat za zanedbatelnou. Jednoznačnou výhodou druhé uvedené metody je rychlost provedené detekce, díky čemuž je ušetřen čas vyšetřujícího, naproti metody parametrických aktivních kontur, u kterých si uživatel musí jednotlivé oblasti označit zvlášť.



**Graf č. 10.5 Krabicové grafy chybného označení plochy**

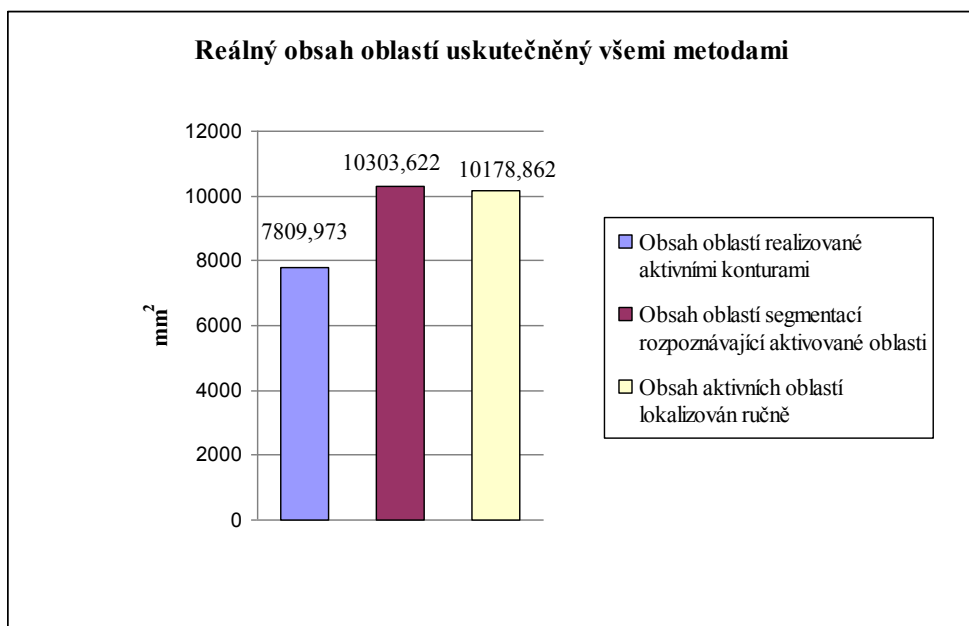
Pro posouzení úspěšnosti našich metod jsou vytvořeny krabicové grafy, ze kterých vyplývá, že bylo dosaženo o nepatrně přesnějších výsledků pomocí automatické detekce aktivací, tedy metodou segmentace rozpoznávající aktivované oblasti. Průměrná hodnota špatně označené plochy u poloautomatické detekce je  $1,31\text{mm}^2$  s rozptylem  $5,39\text{mm}^4$ , kdežto u automatické detekce je průměrná hodnota  $1,19\text{mm}^2$  s rozptylem  $2,37\text{mm}^4$ . V grafech, lze vidět existenci odlehlých hodnot, avšak dle posouzení grafu, kde posuzují polohy mediánu a průměru, naznačující symetrické rozložení hodnot, můžu prohlásit, že existují odlehlé hodnoty neovlivňující celkové výsledky posuzovaného výběru.

V následující tabulce vytvořené v programu Statgraphics Plus jsou uvedeny hodnoty vybraných charakteristik.

Sample 1: Aktivní kontury		
Sample 2: Rozpoznávání aktivních oblastí		
	Sample 1:	Sample 2:
Count	104	104
Average	1,31983	1,19962
Variance	29,0933	5,0086
Standard deviation	5,39382	2,23799
Minimum	-27,843	-11,924
Maximum	15,526	11,65
Std. skewness	-10,6512	-3,39351
Std. kurtosis	33,4472	30,7751
Sum	137,262	124,76

**Tabulka 10.2** Hodnoty vybraných charakteristik

Kdybychom posuzovali reálný obsah aktivací lokalizovaných parametrickými aktivními konturami, segmentací umožňující rozpoznat aktivované oblasti, a nebo ručně dle barevných oblastí, vypadal by graf následovně. Takto jednoznačně však posuzovat nelze, neboť k segmentaci aktivními konturami je zapotřebí provést úpravy snímků.



**Graf č. 10.6** Reálný obsah oblastí uskutečněný všemi metodami

## 11 Závěr

Cílem této diplomové práce bylo vytvořit a rozšířit nástroj pro úpravu snímků z funkční magnetické rezonance v prostředí FOTOM<sup>NG</sup> za účelem následného vyhodnocení zájmových oblastí. Snahou, je tedy najít moderní, efektivní a uživatelsky přívětivý způsob lokalizace zájmových aktivních a pasivních oblastí na snímcích z funkční magnetické rezonance mozku s následným proměřením těchto oblastí. Práce byla zpracována ve spolupráci s Fakultní nemocnicí v Ostravě za pomoci MuDr. Jaroslava Havelky, který nám poskytl podklady, tedy medicínské snímky z funkční magnetické rezonance. Zpracování těchto snímků proběhlo ve spolupráci s Ing. Jaroslavem Tintěrou z Pražského IKEMu.

Pro zvládnutí této problematiky bylo zapotřebí nastudovat tematiku nejen po stránce teoretické, anatomické ale také i praktické. V průběhu práce jsem se proto nejprve seznámila s problematikou funkční magnetické rezonance a bylo potřeba zaměřit se na předzpracování snímků, díky čemuž vznikají na snímcích, dle zvoleného paradigmatu, aktivované oblasti v mozku. Poté jsem popsala vznik a současnost fotogrammetrického systému FOTOM. Dalším krokem bylo seznámit se s problematikou segmentace fMRI ve světě, přičemž jsem se snažila zjistit více o této problematice a vylepšení aktivních kontur, které mohou dopomoci k lepším výsledkům metod určených k segmentaci zájmových aktivovaných oblastí. Poté jsem popsala segmentaci parametrickými i geometrickými aktivními konturami, které byly v systému FOTOM<sup>NG</sup> realizovány. Při studiu této problematiky jsem ovšem zjistila, že tyto kontury nejsou stavěny pro rozpoznávání RGB složek ve snímcích a z toho důvodu jsem začala hledat segmentaci, která by tento nedostatek odstranila, nebo alespoň eliminovala. Prostudovala jsem dvě metody, které by bylo možné využít k segmentaci barevných aktivovaných oblastí. Jedná se o metodu segmentace prahováním a narůstáním oblastí.

Dalším krokem před realizací bylo důkladné seznámení s jazykem Java a vývojovém prostředí NetBeans, na kterém je systém FOTOM<sup>NG</sup> postaven, a do kterého má být realizovaný návrh implementován ve formě přidaného modulu. V implementační části jsem využila všech nabytých znalostí popsanych v teoretické části. Do systému FOTOM<sup>NG</sup> jsem vytvořila dva nové moduly, které jsou rozšířené a využívají všech dostupných prvků tohoto systému. V rámci práce jsem vyzkoušela účinnost všech implementovaných operátorů pro filtraci, detekci hran a segmentaci na snímcích s aktivovanými oblastmi. Do prvního modulu je implementována úprava snímků potřebná k detekci aktivovaných oblastí. Modul obsahuje převod do odstínů šedi, mediánovou filtraci potřebnou pro vyhlazení obrazu a eliminaci šumu, transformaci jasové stupnice pro zvýraznění zájmových aktivací a segmentaci parametrických aktivních kontur, které se během realizaci ukázaly účinnější než segmentace geometrickými aktivními konturami - Level Sety. Kromě vytvoření modulu využívající dostupných prvků systému jsem implementovala novou metodu segmentace s hledáním hranic, která je přizpůsobená pro snímky s aktivacemi vytvořené v Toolboxu SPM8. Díky této metodě je detekce zájmových aktivovaných oblastí velmi rychlá, účinná i bez předešlých úprav snímků a je přizpůsobena k segmentaci všech aktivovaných oblastí zároveň. Do nového modulu jsem implementovala vytvoření objektu Polygon, stejně jako u prvního modulu. U takto upravených a detekovaných aktivovaných

oblastí je možné prostřednictvím systému FOTOM<sup>NG</sup> dále pracovat, tedy proměřit rozměry, plošný obsah, těžiště anebo vytvářet 2D či 3D modelování.

Oba dva moduly jsem řádně otestovala na 30 snímcích se 104 aktivacemi a provedla statistické zhodnocení účinnosti implementovaných modulů. Při automatické detekci aktivovaných oblastí segmentací rozpoznávající aktivované oblasti bylo dosaženo o nepatrně přesnějších výsledků než metodou parametrických aktivních kontur, avšak tento rozdíl činí po úpravě snímků 12,502mm<sup>2</sup>. Tyto rozdíly obou metod se dají považovat za výsledky příznivé. Velkou nevýhodou segmentace parametrickými aktivními konturami je časová náročnost a nutnost převést již vzniklé snímky s aktivovanými oblastmi do odstínů šedi, čímž dochází ke ztrátě barevných informací aktivací. Z tohoto důvodu byl navržen algoritmus pro automatickou segmentaci, která umožňuje rozpoznat aktivované oblasti na snímcích z funkční magnetické rezonance. Jednoznačnou výhodou této segmentace je rychlost provedené detekce, díky čemuž je ušetřen čas vyšetřujícího, naproti metody parametrických, u které si musí jednotlivé oblasti označit zvlášť. Možnou nevýhodou segmentace umožňující rozpoznat aktivované oblasti je, že vzniklé oblasti jsou nepatrně větší, než při použití aktivních kontur. Toto se však děje z toho důvodu, že jestliže při hledání hranic nalezneme původní pixel i nepatrně jiný pixel tedy s červenou barvu (avšak pouze na okraji) označí ji a oblast se stane nepatrně větší. Tento rozdíl se během statistického zhodnocení s ručně vyznačenými aktivovanými oblastmi ukázal jako minimální vzhledem ke zhodnocení ručně vyznačených barevných oblastí k provedené úpravě snímků s detekcí parametrickými aktivními konturami. Segmentace umožňující rozpoznat aktivované oblasti byla realizována pro červené aktivované oblasti vzniklé v programu MRICron, avšak během testování byly vyzkoušeny i jiné barvy uložených aktivovaných oblastí (zelená, modrá, žlutá, tzv.hot), přičemž se algoritmus ukázal stejně účinný, jako při červených aktivovaných oblastech.

Díky implementovaným modulům v této práci umožňuje systém FOTOM<sup>NG</sup> provádět úpravu snímků z funkční magnetické rezonance s následnou detekcí aktivních či pasivních oblastí, ať už poloautomatickou detekcí realizovanou segmentací parametrických aktivních kontur, nebo automatickou segmentací umožňující rozpoznat aktivované oblasti vzniklé v Toolboxu SPM8.

## Použitá literatura

- [1] TŮDÖS, Zbyněk, Petr HLUŠTÍK a Pavel HOK. *Vyšetření verbální pracovní paměti metodou funkční MR*. Česká radiologie [online]. 2011, č. 65 [cit. 2014-10-20]. Dostupné z: [http://www.cesradiol.cz/dwnld/CesRad\\_1101\\_14\\_18.pdf](http://www.cesradiol.cz/dwnld/CesRad_1101_14_18.pdf)
- [2] SLAVÍČEK, Tomáš. *Software pro výběr pacientů a oblastí mozku vhodných k analýze konektivity z fMRI dat*. Brno, 2012. Dostupné z: [https://dspace.vutbr.cz/bitstream/handle/11012/12004/tomas\\_slavicek\\_DP.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://dspace.vutbr.cz/bitstream/handle/11012/12004/tomas_slavicek_DP.pdf?sequence=1&isAllowed=y). Diplomová práce. Vysoké učení technické v brně
- [3] SILVEIRA, Margarida a Patricia FIGUEIREDO. Joint fMRI brain activation detection and segmentation using Level Sets. In: *IEEE Xplore: Digital library* [online]. 2010 [cit. 2014-12-07]. Dostupné z: <http://80.ieeexplore.ieee.org/dialog/cvut.cz/stamp/stamp.jsp?tp=&arnumber=5627878>
- [4] CHLEBUS, Pavel. Funkční magnetická rezonance – Úvod do problematiky. *Solen* [online]. 2005, roč. 6, č. 3 [cit. 2014-10-20]. Dostupné z: <http://www.solen.sk/pdf/a5b814d839bf57c4733711bde8a511bd.pdf>
- [5] BRÁZDIL, Milan. Funkční zobrazovací metody v neurologii a neurochirurgii. *Solen* [online]. 2014, 15 (1) [cit. 2014-10-20]. Dostupné z: <http://www.solen.sk/pdf/506e493d6d4b4e837af031881d39f6c5.pdf>
- [6] IBRAHIM, Ibrahim a Jaroslav TINTĚRA. Teoretické základy pokročilých metod magnetické rezonance na poli neurověd. *Česká radiologie* [online]. 2013, č. 67 [cit. 2014-12-07]. Dostupné z: [http://www.cesradiol.cz/dwnld/CesRad\\_1301\\_9\\_18.pdf](http://www.cesradiol.cz/dwnld/CesRad_1301_9_18.pdf)
- [7] PAIL, Martin. Analytické zpracování MR obrazů v diagnostice farmakorezistentní epilepsie. *Solen* [online]. 2012, 13 (2) [cit. 2014-10-20]. Dostupné z: <http://www.solen.sk/pdf/a2bead541469d3347187290a95d02d09.pdf>
- [8] LAZAR, A. Nicole. *The Statistical Analysis of Functional MRI Data*. New York: Springer, 2008 [cit. 2014-12-07]. ISBN 978-0-387-78190-7.
- [9] LINDQUIST, Martin A. The Statistical Analysis of FMRI Data. Institute of Mathematical Statistics [online]. 2008, č. 23 [cit. 2014-12-07]. Dostupné z: <http://www.biostat.jhsph.edu/~mlindqui/Papers/STS282.pdf>
- [10] HUETTEL, Scott A., Allen W. SONG a MCCARTHY. *Functional Magnetic Resonance Imaging* 2.nd. Sunderland: Mass, Sinauer Associates, 2008. ISBN 978-087-8932-863.
- [11] CHLEBUS, Pavel. *Reorganizace řečových kortikálních okruhů u pacientů s epilepsií temporálního laloku v obraze funkční magnetické rezonance*. Brno, 2007. Doktorandská dizertační práce. 1. neurologická klinika LF MU Brno.
- [12] FRISTON, Karl J., ASHBURNER a William D. PENNY. *Statistical Parametric Mapping: The Analysis of Functional Brain Images*. Elsevier, 2007 [cit. 2014-12-07]. ISBN 978-0-12-372560-8.
- [13] BARTOŠ, Robert, Robert JECH, Josef VYMAZAL a kol. Klinické využití funkční magnetické rezonance (fMRI) při operacích mozkových nádorů v primární motorické oblasti. *Neurologie pro praxi* [online]. 2014, č. 15 [cit. 2015-04-28]. Dostupné z: <http://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2014/01/03.pdf>



- [14] BEHROOZI, Mehdi a Mohammad Reza DALIRI. Statistical Analysis Methods for the fMRI Data. *NeuroScience*. 2011, č. 4.
- [15] *FMRI Brno: Výzkumná skupina při LF MU v Brně* [online]. 2004 [cit. 2014-12-08]. Dostupné z: [http://fmri.mchmi.com/main\\_index.php?strana=12](http://fmri.mchmi.com/main_index.php?strana=12)
- [16] VESELÁ, Martina. *Vliv výběru souřadnic mozkových oblastí na výsledky dynamického kauzálního modelování*. Brno, 2014. Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně. Vedoucí práce Ing. Martin Lamoš.
- [17] NEKULA, Josef a Jana CHMELOVÁ. *Základy zobrazování magnetickou rezonancí*. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, 2007. ISBN 978-80-7368-335-1.
- [18] The MNI brain and the Talairach atlas. In: *Neuroimaging Laboratory* [online]. 2002 [cit. 2014-12-08]. Dostupné z: <http://www.nil.wustl.edu/labs/kevin/man/answers/mnispace.html>
- [19] MIKL, Michal. *Zkoumání vlivu nepřesností v experimentální stimulaci u fMRI*. Brno, 2009. Doktorská práce. Vysoké učení technické v Brně. Vedoucí práce doc. Ing. Aleš Drastich, CSc.
- [20] TSANG, On a Ali GHOLIPOUR. Comparison of Brain Masking Techniques in Functional Magnetic Resonance IMaging. *IEEE Xplore* [online]. 2007, 4/07 [cit. 2014-12-08]. Dostupné z: <http://80.ieeexplore.ieee.org/dialog/cvut.cz/stamp/stamp.jsp?tp=&arnumber=4454178>
- [21] HENDL, Jan. *Přehled statistických metod: Analýza a metaanalýza dat*. 3. vyd. Praha: Portál, 2009. ISBN 978-80-7367-482-3.
- [22] *Brain Innovation: Home of the BrainVoyager Product Family* [online]. 2014 [cit. 2014-12-08]. Dostupné z: <http://www.brainvoyager.com/>
- [23] *FSL* [online]. 2014 [cit. 2014-12-08]. Dostupné z: <http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/>
- [24] *MathWorks* [online]. 1994 [cit. 2014-12-08]. Dostupné z: <http://www.mathworks.com/>
- [25] *SPM-Statistical Parametric Mapping* [online]. 1991 [cit. 2014-12-08]. Dostupné z: <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>
- [26] KOWKABZADEH, Koushyar. *Evaluations of Tissue Segmentation of brain MR Images*. Gotenborg, Sweden, 2010. Dostupné z: <http://publications.lib.chalmers.se/records/fulltext/125991.pdf>. Master of Science Thesis in Biomedical Engineering. Chalmers University of Technology.
- [27] CHLEBUS, Pavel, Milan BRÁZDIL, Michal MIKL, Marta PAŽOURKOVÁ, Petr KRUPA a Ivan REKTOR. Lokalizace korových řečových center a hodnocení jejich lateralizace pomocí funkční MRI. *Neurologie pro praxi*, 2004, roč. 2004, č. 3, s. 172-175. ISSN 1213-1814.
- [28] YANG, Ping a WANG. Proton Density-Weighted Functional Magnetic Resonance Imaging at 0.35 Tesla. *IEEE Xplore* [online]. 2008, 2260-2263 [cit. 2014-12-08]. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/xpl/login.jsp?tp=&arnumber=4535776&url=http%3A%2F%2Fieeexplore.ieee.org%2Fiel5%2F4534879%2F4534880%2F04535776.pdf%3Farnumber%3D4535776>
- [29] *SPM12 Manual: The FIL Methods Group*. 2014, 487 s. Dostupné z: <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/doc/manual.pdf>

- [30] KLÁSEK, Pavel. *Segmentace základních částí lidského mozku v MR datech* [online]. Brno, 2012 [cit. 2014-12-08]. Dostupné z: <https://dspace.vutbr.cz/handle/11012/11968>. Bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně. Vedoucí práce Ing. Miloš Malínský.
- [31] LIČEV, Lačezar. *Analýza, modelování, rozpoznávání a vizualizace procesu měření objektů na snímcích*. Vyd. 1. Brno: Computer Press a.s., 128 str., 2010. ISBN 978-80-2513-296-8, EAN 9788025132968.
- [32] LIČEV, Lačezar, Lukáš KRAHULEC a Jan KRÁL. *Systém FOTOM 2009 na platformě NetBeans* [online]. Ostrava: VŠB-TU Ostrava, 2010[cit. 2014-12-08]. Dostupné z: [http://gis.vsb.cz/GIS\\_Ostrava/GIS\\_Ova\\_2010/sbornik/Lists/Papers/CZ\\_1\\_8.pdf](http://gis.vsb.cz/GIS_Ostrava/GIS_Ova_2010/sbornik/Lists/Papers/CZ_1_8.pdf)
- [33] HUDEČEK, Tomáš. *Rozpoznávání objektů na snímcích v medicíně* [online]. Ostrava, 2013 [cit. 2014-12-08]. Dostupné z: <http://theses.cz/id/a0w67r/?furl=%2F:lang=en>. Diplomová práce. VŠB-TU Ostrava. Vedoucí práce Doc. Ing. Lačezar Ličev CSc.
- [34] LIČEV, Lačezar a Tomáš PYTLÍK. *Nové řešení 2D modelování zájmových bodů a objektů v systému FOTOM-NG* [online]. FEI - VŠB TU Ostrava, 2012[cit. 2014-12-08]. Dostupné z: [http://gis.vsb.cz/GIS\\_Ostrava/GIS\\_Ova\\_2012/sbornik/papers/licev1.pdf](http://gis.vsb.cz/GIS_Ostrava/GIS_Ova_2012/sbornik/papers/licev1.pdf)
- [35] JÄHNE, Bernd. *Digital Image Processing* [online]. Verlag-Berlin Heidelberg: Springer, 2005 [cit. 2014-12-08]. ISBN 978-3540592983. Dostupné z: [http://www.amazon.com/Digital-Image-Processing-Algorithms-Applications/dp/3540592989#reader\\_3540592989](http://www.amazon.com/Digital-Image-Processing-Algorithms-Applications/dp/3540592989#reader_3540592989)
- [36] Funkční zobrazování mozku pomocí magnetické rezonance v neurologii. *Neurologie pro praxi* [online]. 2008, 9 (2) [cit. 2014-10-20]. Dostupné z: <http://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2008/02/07.pdf>
- [37] Medical Image Segmentation Based on a Hybrid Region-BasedActive Contour Model. *Hindawi* [online]. 2014, č. 10 [cit. 2014-10-20]. Dostupné z: <http://www.hindawi.com/journals/cmmm/2014/890725/>
- [38] *SPM-Statistical Parametric Mapping* [online]. 1991 [cit. 2014-12-08]. Dostupné z: <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>
- [39] Segmentation od fMRI Data by Maximization of Region Contrast. *IEEE Xplore* [online]. 2006, 0-7695-2646 [cit. 2014-12-07]. Dostupné z: <http://80.ieeexplore.ieee.org/dialog/cvut.cz/stamp/stamp.jsp?tp=&arnumber=1640529>
- [40] GOWRI, Srinivasa. *Voting-based active contour segmentation of fMRI images of the brain* [online]. 2008[cit. 2014-10-22]. ISBN 978-1-4244-1764-3. Dostupné z: [http://ieeexplore.ieee.org/xpl/login.jsp?tp=&arnumber=4711951&url=http%3A%2F%2Fieeexplore.ieee.org%2Fexpls%2Fabs\\_all.jsp%3Farnumber%3D4711951](http://ieeexplore.ieee.org/xpl/login.jsp?tp=&arnumber=4711951&url=http%3A%2F%2Fieeexplore.ieee.org%2Fexpls%2Fabs_all.jsp%3Farnumber%3D4711951)
- [41] DOUGHERTY, Geoff. *Medical Image Processing: Techniques and Applications*. New York: Springer Science + Business Media, 2011. ISBN 978-1-4419-9769-2.
- [42] Functional activation in the cerebellum during working memory and simple speech tasks. *PubMed* [online]. 2010, 46 (7) [cit. 2014-10-20]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19853247>
- [43] HORÁK, Karel, Ilona KALOVÁ, Petr PETYOVSKÝ a Miroslav RICHTER. *Počítačové vidění*. Brno: Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií VUT v Brně, 2008.
- [44] SOJKA, Eduard. *Digitální zpracování a analýza obrazů*. Ostrava: VŠB-TU Ostrava, Fakulta elektrotechniky a informatiky, 2000. ISBN 80-7078-746-5.

- [45] HLAVÁČ, Václav a Miloš SEDLÁČEK. *Zpracování signálu a obrazu*. Pracovní verze skriptu v tisku pro studenty. Praha: ČVUT Praze 1999. 116 str.
- [46] Snakes: Active Contour Models. *International Journal of Computer Vision*, [online]. 1988, 321-331 [cit. 2014-10-10]. Dostupné z: <http://citeseer.ist.psu.edu/viewdoc/download;jsessionid=A818FF710F9843201C82B9C8224E13B3?doi=10.1.1.124.5318&rep=rep1&type=pdf>
- [47] ŠPANĚL, Michal a Vítězslav BERAN. *Obrazové segmentační techniky*. Brno, 2006. Dostupné z: <http://www.fit.vutbr.cz/~spanel/segmentace/>
- [48] LITSCHMANNOVÁ, Martina. *Úvod do statistiky*. Ostrava: VŠB-TU Ostrava, 2011. Dostupné z: <http://mi21.vsb.cz/modul/uvod-do-statistiky>.
- [49] HIROYUKI, K. a I. MASAHIRO. Activation of Brain Sensorimotor Network by Somatosensory Input in Patients with Hemiparetic Stroke: A Functional MRI Study. *Intech open science* [online]. 2013, č. 4 [cit. 2014-10-20]. Dostupné z: <http://www.intechopen.com/books/novel-frontiers-of-advanced-neuroimaging/activation-of-brain-sensorimotor-network-by-somatosensory-input-in-patients-with-hemiparetic-stroke->
- [50] KRATOCHVÍLOVÁ, Anna. *Parciální diferenciální rovnice ve zpracování obrazu: Výzkumný úkol*. Praha: ČVUT-Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská, 2006/2007. Dostupné z: <https://kmlinux.fjfi.cvut.cz/~oberhtom/studenti/07-kratochvilova-anna-pde-in-image-processing.pdf>
- [51] MALÁ, B. *Klasifikace komponent získaných z dat funkční magnetické rezonance pomocí analýzy nezávislých komponent*. Brno, 2013. Dostupné z: [http://is.muni.cz/th/323767/prif\\_m/Diplomova\\_prace.pdf](http://is.muni.cz/th/323767/prif_m/Diplomova_prace.pdf). Diplomová práce. Masarykova
- [52] Active contours driven by local and global intensity fitting energy with application to brain MR image segmentation. *Computerized Medical Imaging and Graphics* [online]. 2009, č. 33 [cit. 2014-10-10]. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0895611109000494>
- [53] Active contours driven by local Gaussian distribution fitting energy. *Matlab Central* [online]. 2009, č. 89 [cit. 2015-04-27]. Dostupné z: <http://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/38637-active-contours-driven-by-local-gaussian-distribution-fitting-energy>
- [54] FRIBERT, Ing. M. *Základy zpracování obrazu*. Pardubice, 2006.

## Seznam příloh

Příloha 1 – Tabulka naměřených obsahů při poloautomatické, automatické a ruční detekci

K této diplomové práci je přiloženo DVD, které obsahuje následující soubory:

- Text této diplomové práce ve formátu PDF
- Zdrojové kódy modulu fMRI a modulu fMRI\_segmentace
- Spustitelný program FOTOM<sup>NG</sup>, který obsahuje nové moduly
- Instalační složku pro Toolbox SPM8
- Instalační složku s programem MRICron
- Získané originální snímky použité pro testování
- Uživatelská příručka pro FOTOM<sup>NG</sup>
- Uživatelská příručka pro Toolbox SPM8
- Originální manuál v anglickém jazyce pro SPM8

	Obsah oblastí [mm <sup>2</sup> ]			
Označení aktivací	Segmentací parametrickými aktivními konturami	Lokalizován ručně po úpravě snímku pro parametrickou aktivní konturu	Segmentací umožňující rozpoznat aktivované oblasti	Lokalizován ručně na červené aktivované oblasti bez úprav snímku
1	48,146	48,619	75,778	75,639
2	1,328	1,347	8,737	8,214
3	69,243	69,316	93,674	93,07
4	18,111	19,003	29,641	27,522
5	53,243	53,024	80,073	79,523
6	50,021	51,761	81,075	81,602
7	30,38	30,234	50,894	48,85
8	118,845	119,592	162,532	160,558
9	32,073	32,164	50,621	49,437
10	118,627	120,338	162,313	161,253
11	4,678	5,588	14,38	10,668
12	164,134	166,959	220,053	220,318
13	35,731	35,986	56,41	54,742
14	12,468	12,234	27,194	28,261
15	149,08	147,369	194,641	194,037
16	57,593	56,937	82,221	82,006
17	8,992	8,027	21,206	20,165
18	12,102	11,485	24,482	23,462
19	149,99	149,444	194,86	195,988
20	56,992	56,264	82,021	80,762
21	8,682	7,736	21,206	19,586
22	12,232	12,796	24,482	22,407
23	150,263	150,846	194,86	194,403
24	56,1	56,737	82,021	81,125
25	13,797	14,49	24,555	25,174
26	12,141	13,451	23,772	22,914
27	27,995	29,604	38,007	37,907
28	1,965	2,055	8,573	8,273
29	131,077	129,034	167,58	166,525
30	60,797	65,256	83,787	82,531
31	4,477	5,333	14,598	13,524
32	55,973	56,173	67,659	63,181
33	35,094	36,537	51,04	49,62
34	48,797	48,173	65,181	63,181
35	108,852	112,092	139,8	139,931
36	102,918	104,847	134,026	132,481

37	49,072	49,974	75,541	74,243
38	92,761	90,231	115,168	116,36
39	111,077	112,077	146,925	146,525
40	82,494	81,202	118,245	116,018
41	185,085	186,38	228,371	229,748
42	23,918	21,167	110,709	109,709
43	96,784	102,681	29,909	29,706
44	259,188	262,174	315,999	314,136
45	56,792	60,851	82,549	77,252
46	98,276	100,763	128,911	128,238
47	16,928	19,495	36,824	35,602
48	5,533	6,116	14,525	13,96
49	306,625	309,849	372,628	374,692
50	1,601	2,348	9,611	6,207
51	2,93	1,691	6,02	5,533
52	0,691	1,401	17,292	5,642
53	93,27	92,904	181,353	182
54	34,894	34,202	117	117,844
55	258,679	259,269	315,999	316,491
56	55,882	57,234	82,549	79,4
57	104,478	105,339	128,911	127,903
58	15,108	18,311	36,824	36,202
59	5,169	5,259	14,527	14,068
60	44,356	48,147	74,97	74,716
61	123,222	129,492	171,804	170,429
62	127,556	130,509	171,996	169,936
63	228,45	234,348	282,678	280,133
64	303,283	318,809	370,929	369,343
65	318,096	327,094	370,49	366,149
66	195,971	195,395	223	234,924
67	12,536	12,618	22,082	20,765
68	106,077	107,175	14,1	10,611
69	24,935	28,254	45,947	44,466
70	24,057	26,224	46,304	41,476
71	58,992	53,765	63,641	61,144
72	13,249	15,279	16,074	15,608
73	106,873	106,242	122,701	120,761
74	52,778	53,162	75,519	69,566
75	29,763	29,296	44,411	44,109
76	59,910	60,075	83,748	82,813
77	33,356	34,755	54,451	52,476

78	103,883	108,242	140,065	137,761
79	4,5810	4,773	12,947	8,613
80	123,963	122,07	151,97	151,032
81	7,5980	8,558	13,523	11,85
82	35,688	36,703	53,793	52,75
83	9,271	12,81	21,232	20,985
84	29,571	30,75	45,81	45,81
85	159,926	163,711	181,369	180,636
86	10,396	15,553	22,877	19,97
87	58,484	68,798	89,399	91,102
88	156,689	149,584	164	165,659
89	5,541	5,76	12,698	11,49
90	17,175	19,037	39,775	36,182
91	130,437	136,225	167,991	165,714
92	28,556	39,775	54,78	52,668
93	143,22	115,377	142,369	143,522
94	8,064	11,905	22,576	19,86
95	41,86	46,481	67,589	66
96	32,012	46,331	52,312	49,925
97	248,941	251,986	283,621	284,822
98	68,194	72,638	92,3	91,319
99	143,22	115,377	154,302	153,522
100	8,064	11,905	22,576	19,86
101	41,86	46,523	68,194	66
102	32,012	46,331	52,312	49,925
103	248,941	254,986	286,654	284,822
104	68,194	72,638	91,4	91,319